

Cystitis und Urininfektion.

KLINISCHE, EXPERIMENTELLE
UND BAKTERIOLOGISCHE STUDIEN

VON

Dr. med. MAX MELCHIOR,
PRIVATDOCENT AN DER UNIVERSITÄT IN KOPENHAGEN, FR. CHEF DES LABORATORIUMS
UND SECUNDÄRCHIRURG AM KÖNIGL. FREDERIKS-HOSPITAL.



BERLIN 1897
VERLAG VON S. KARGER
CHARITÉSTRASSE 3.

Druck von Edmund Stein in Potsdam.

Vorwort.

Die vorliegende Arbeit, welche das Resultat mehrjähriger Untersuchungen am Königl. Frederiks-Hospital zu Kopenhagen ist, wurde 1893 im Dänischen veröffentlicht. Im Jahre 1895 erschien eine französische Uebersetzung (Verlag von G. Steinheil, Paris) mit einem Vorwort vom Herrn Prof. Félix Guyon, in welchem er das Buch als „den, vom dreifachen: klinischen, experimentellen und kritischen Gesichtspunkte aus betrachtet, bisher wichtigsten Beitrag zur Lösung der Frage von der Urininfection“ bezeichnet („C'est la contribution la plus importante, au triple point de vue de la clinique, de l'expérimentation et de la critique, qui ait été apportée à la question de l'infection urinaire, depuis son origine“), und mit sehr wertvollen Noten vom Herrn Dr. med. Noël Hallé, Laboratorienchef am Hospital Necker, versehen.

Die Arbeit wurde von der Académie des Sciences preisgekrönt (Prix Godard).

Die deutsche Ausgabe ist teilweise umgearbeitet. Sie erscheint in etwas verkürzter Form, doch sind gleichzeitig die Arbeiten der letzten Jahre auf diesem Gebiete erwähnt und gebührend berücksichtigt worden. Die Noten des Dr. Hallé sind zum grössten Teil beibehalten und mit seinem Namen unter den Text gesetzt.

Für die Durchsicht dieser deutschen Ausgabe möchte ich Herrn Kollegen Dr. Weinreich in Berlin auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Kopenhagen, März 1897.

Der Verfasser.

Inhaltsverzeichnis.

Erstes Kapitel.

Historische Einleitung.

Schon vor Jahrhunderten hatte die spontane Zersetzung des Harns, die sogenannte ammoniakalische Harngährung, die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt. Unter pathologischen Verhältnissen sah man die Gährung in der kranken Harnblase selbst auftreten, und man bemühte sich eifrig deren Ursache zu finden. Weit über die Mitte dieses Jahrhunderts herrschten noch die alten chemischen Theorien, welche die ammoniakalische Zersetzung des Harns als einen bloss chemischen Prozess betrachteten, durch unorganisierte Fermente, Schleim, Eiter, albuminoïde und extractive Substanzen u. s. w. verursacht.

Mit dem Jahre 1860 fängt eine neue Aera an. Pasteur constatierte durch seine klassischen Versuche, dass es die Mikroorganismen sind, welche während ihres Lebens und ihrer Entwicklung die Harngährung hervorrufen. Damit war der erste Anlass zu einer wissenschaftlichen Entwickelung von viel umfassender Bedeutung gegeben. Zahlreiche Arbeiten wurden sowohl für als gegen die Ansichten Pasteurs veröffentlicht; seine Theorien gewannen zuerst viele Anhänger, verloren aber nach und nach an Terrain. Wir sehen somit im Laufe von 25 Jahren, wie die Mikrobentheorie, welche anfangs einen so starken und tiefen Eindruck machte, nach und nach von den alten chemischen Theorien abgelöst wurde, wahrscheinlich am meisten infolge von widersprechenden und unrichtig erklärten Tierversuchen, zum Teil auch durch mangelhafte klinische Beobachtungen.

Die Mikrobentheorie erlangte nur geringe oder keine Bedeutung auf klinischem Gebiete; als Ursache der Cystitis führte man eine Menge verschiedener Momente an (Strictur, Traumen, Harn-Retention, Erkältung u. s. w.), welche ausschliesslich prädisponierende Ursachen sind. Allerdings gab man zu, dass die Zersetzung des Harns in der Luft den Mikroorganismen zugeschrieben werden könne, aber nur einzelne Kliniker hoben zugleich die Bedeutung derselben für die

Zersetzung in der Blase hervor. Dagegen scheinen alle in einem Punkte einig gewesen zu sein, dass die Cystitis nicht den Bakterien ihre Entstehung verdanke.

Eben so wenig hatte man das Verhältniss zwischen Blasenentzündung und der ammoniakalischen Harngährung erklärt. Während einige Kliniker die Cystitis für das primäre und für eine notwendige Bedingung der Ammoniurie hielten, sahen andere dagegen in der letzten eine Ursache der Cystitis.

Wie die Sachen standen, konnte man selbstverständlich nur schwer weiter kommen. Die verschiedenen Untersuchungen und Versuche, freilich zahlreich und variiert, waren an und für sich unzulänglich, um die Frage zu lösen: „Welche sind die eigentlichen Ursachen der Cystitis?“ Um eine wissenschaftliche Beantwortung zu erhalten und um etwas thatsächliches von der Bedeutung der Mikroben für die Blasenentzündung zu erfahren, dürfte man sich nicht, wie bisher, damit begnügen, die Gährung zu beobachten, wie sie vor sich ging, wenn der Urin in offenen Gefässen bei freiem Zutritt der Luft stand; man musste zuverlässige, wissenschaftliche Methoden verwenden, welche fremde Keime ausschlossen, und den *Harn, so wie er sich in der kranken Harnblase selbst findet*, untersuchen; weiter war es notwendig, die gefundenen Bakterien *reinzuzüchten*; vor allem fortwährend mit *Reinkulturen zu arbeiten* und die pathogenen Eigenschaften derselben durch Tierversuche zu bestätigen.

Erst in der allerneuesten Zeit (von den Jahren 1886—87) hat man eine solche planmässige Untersuchung der Cystitiden angefangen, und damit beginnt

Die moderne bakteriologische Periode.

Diese Periode wird eigentlich durch die Entdeckungen *Koch's* eingeleitet, besonders seine Darstellung des Platten-Kulturverfahrens, durch welches es möglich wird, die in derselben Flüssigkeit vorhandenen verschiedenen Keime zu unterscheiden und reinzuzüchten. Früher hatte man sich beinahe ausschliesslich auf die mikroskopische Untersuchung beschränkt, konnte aber selbstverständlich damit nicht weit kommen; man kannte die Bakterien, mit denen man arbeitete, nicht und hatte keine Garantie, dass sie zu einer besonderen Art gehörten.

Erst als man die modernen bakteriologischen Methoden bei Untersuchungen des Cystitis-Urins benutzte, wie man schon früher bei anderen Leiden gethan, erreichte man eine bessere und tiefere Einsicht.

Bumm[1]) war der erste, welcher die Plattenkulturen Koch's zur Urinuntersuchung bei 8 Fällen von puerperaler Cystitis benutzte, alle nach Katheterisation entstanden und mit purulentem saueren Harn. In allen Fällen isolierte er einen Diplokokkus, welcher durch seine Form und haufenweise Lagerung in den Eiterzellen teilweise dem Gonokokkus glich, von welchem er sich jedoch unterschied, indem er sich nach der Gram'schen Methode färbte und sich auf den gewöhnlichen Nährböden entwickelte. Die Kulturen glichen in hohem Grade dem Staphylokokkus pyogenes aureus, aber bei Züchtung in sterilisiertem Harn erfolgte keine Zersetzung des Harnstoffes. Reinkulturen in die Blasen von Ziegen und Hunden hineingebracht verursachten keine Entzündung, es sei denn, dsss man vorher die Blasenschleimhaut chemisch gereizt habe, oder gleichzeitig eine Urinretention hervorrief, denn in diesem Fall stellte sich eine eitrige Cystitis ein. Bumm wies denselben Diplokokkus in den Lochien nach und meint, er sei mit dem Katheter in die Blase eingeführt worden.

Michaëlis[2]) konnte Bumm's Untersuchungen bestätigen; in ähnlichen Cystitisfällen (auch mit sauerem Harn) fand er denselben Mikroorganismus.

Während diese beiden Verfasser somit ausschliesslich Kokken bei der speziell puerperalen Cystitisform fanden, gaben die folgenden Untersuchungen vorzugsweise Bacillen, wenigstens in der überwiegenden Mehrzahl der Cystitiden. Dies war eigentlich nichts neues, denn schon seit lange war man auf das Vorkommen von Bacillen bei Cystitis aufmerksam geworden; so erwähnt Bouchard[3]) schon 1879 „*la bactérie urinaire*", aber diesen Mikroben mit den unvollkommenen Methoden der damaligen Zeit näher zu bestimmen war nicht möglich. Es ist doch sehr wahrscheinlich, dass der Bacillus Bouchard's identisch mit dem der späteren Untersucher ist, von welchem wir bald weiteres erfahren werden.

Erst 1887 hört man wieder von Bacillen, indem Clado[4]) eine „*bactérie septique de la vessie*" beschreibt, welche er sehr häufig bei Cystitis angetroffen und — unter verschiedenen Arten — zum Gegenstand einer genauern Untersuchung gemacht hat. Es ist ein kleines polymorphes, die Gelatine nicht verflüssigendes Bakterium, dessen Kulturen Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen töteten.

---

[1]) Die Actiologie des puerperalen Blasenkatarrhs. I. Congr. der d. Ges. f. Gynäcologie. München 1886.

[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1886. S. 492.

[3]) Bouchard: Maladies par ralentissement de la nutrition. S. 250.

[4]) Clado: Étude sur une bactérie septique de la vessie. Thèse de Paris 1887.

In demselben Jahre teilt Hallé[1]) mit, dass er bei einem letal endenden Fall von Cystitis mit schwerer urinöser Infektion einen eigentümlichen, stäbchenförmigen, Mikroorganismus im Harn des Patienten gefunden hat, und nach dem Tode zugleich im Blute, in der Milz und in den miliaren Nierenabscessen. Dieser Mikrobe, welcher mit Clado's *„bactérie septique“* identisch sein soll, ist ein kurzer, ovoïder Bacillus; er verflüssigt nicht die Gelatine und ist für Meerschweinchen virulent. Die vorherrschende Rolle, welche dieser Bacillus bei den infektiösen Leiden des Harnapparats im allgemeinen und besonders bei Cystitis spielt, wurde sehr schön durch eine vortreffliche Arbeit von Albarran & Hallé[2]) illustriert. Bei 50 Patienten an Urininfektion in ihren verschiedenen Formen leidend: eitrige Cystitis, suppurative Pyelo-Nephritis und Nierenabscess, haben sie den oben erwähnten Bacillus nicht weniger als 47 Mal angetroffen (15 Mal in Reincultur), und nennen ihn wegen seiner eitererregenden Eigenschaften *„la bactérie pyogène“*. Das Bakterium wurde in dem steril aufgefangenen Harn gefunden, welcher immer eitrig und fast immer von saurer Reaktion war; es wurde nach dem Tode im Blasenurin gefunden, doch nicht nur hier, sondern häufig zugleich in den Nieren und in dem Eiter der Nierenabscesse, ja, einzige Male sogar im Herzblute und den inneren Organen, wenn der Patient an einer generellen urinösen Infektion gestorben war. Alle diese Punkte sind höchst bedeutungsvoll für das Verständniss vieler Momente in der Aetiologie und Pathologie der infektiösen Harnleiden. — Die genauere Beschreibung zeigt, dass *„bactérie pyogène“* ein kleiner, plumper Bacillus mit abgerundeten Enden ist, übrigens sehr polymorph, färbt sich leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarben, wird durch die Gram'sche Methode völlig entfärbt. Bei Züchtung in sterilisiertem sauerm Harn bewirkt er eine langsame Umbildung des Harnstoffs in kohlensaures Ammoniak, wodurch die Reaktion nach und nach alkalisch wird. Bei gewöhnlicher Stubentemperatur gedeiht er gut auf Gelatine, welche nie verflüssigt wird; er ist anaërob.

Zahlreiche Tierversuche bestätigten die Vermutung von den pathogenen Eigenschaften dieses sonderbaren Mikroben. Reinkulturen in die Harnblase von Kaninchen gebracht mit nachfolgender Ligatur des penis, verursachten eine schwere eitrige Cystitis, während Injektion in den Harnleiter mit gleichzeitiger Unterbindung desselben eine eitrige Pyelitis hervorrief und nachfolgende suppurative Nephritis mit miliaren Abscessen in der Rindensubstanz. Ins Blut gebracht tötete er schnell unter dem Bilde einer allgemeinen Infektion.

---

[1]) Recherches bactériologiques sur un cas de fièvre urineuse. Bulletin de la Soc. anat. 20. Oct. 1887.

[2]) Albarran & Hallé: Note sur une bactérie pyogène. Paris 1888.

Dadurch schien ja der Beweis geliefert, dass dieses Bakterium kein unschädlicher Gast, sondern der eigentliche Urheber des Leidens war. Albarran erwähnt diesen Bacillus ebenfalls: „*Jl est la cause la plus fréquente de l'infection urinaire. On le trouve presque constamment dans les urines de la vessie et du bassinet des malades, dits urinaires, souvent il s'y trouve à l'état de pureté. Cet organisme est la cause d'un grand nombre de cystites*".

Die epochemachende Arbeit erregte grosses und berechtigtes Aufsehen; man hatte damit die gewöhnliche Ursache der infektiösen Harnleiden gefunden, ein Bakterium, pathogen und pyogen par excellence. Dass „bactérie pyogène" doch kein spezifisches Urinbakterium war, erwähnen schon Albarran und Hallé; es wurde nämlich 3 mal bei Krankheiten ausserhalb des Harnapparats gefunden, so bei einer Parametritis, einer Pleuritis mit subpleuralem Abscess und endlich in einem Fall von puerperaler Infektion (Widal).

Das folgende Jahr, 1889, bringt eine neue ausgezeichnete Abhandlung von Albarran[1]), welcher den bakteriologischen Befund in 25 infektiösen Nephritiden bei Harnkranken, den sogenannten „chirurgischen Nieren", beschreibt. Hier ist ihm wiederum der alte Bekannte „*la bactérie pyogène*" in nicht weniger als 23 Fällen begegnet. 15 Mal war sie in Reinkultur, die übrigen 8 Male hatte das Bakterium sich mit verschiedenen andern Arten verbunden (4 Mal mit Kokken, 2 Mal mit einem verflüssigenden Bacillus und 1 Mal mit Streptokokkus pyogenes) — letzterer wurde in Reinkultur bei den 2 restierenden Fällen gefunden. Nicht nur durch Züchtung, sondern auch mikroskopisch gelang es ihm, die Bacillen im Nierengewebe selbst nachzuweisen, zum Teil in grosser Menge, und durch Tierversuche wurde die Fähigkeit des Bakteriums verschiedene Formen von Nephritis hervorzurufen, den klinischen Fällen durchaus entsprechend, illustriert. Albarran gelangt nach seinen Untersuchungen zu folgendem Resultat: „*Les néphrites infectieuses ascendantes ou descendantes des urinaires prennent leur source dans les germes de l'urine. Le plus souvent, presque toujours, une bactérie particulière, le bacterium pyogenes en sera la cause.*"

Schliesslich müssen wir erwähnen, dass Tuffier gemeinschaftlich mit Albarran[2]) den oben erwähnten Mikroorganismus in 4 Fällen von urinösen Abscessen gefunden hat, 3 Mal in Reinkultur, einmal mit Mikrokokken verbunden. Die Verfasser behaupten auch, dass dieses Bakterium die gewöhnliche Ursache dieser Eiterungen ist,

---

[1]) Albarran: Étude sur le rein des urinaires. Paris 1889.

[2]) Tuffier et Albarran: Note sur les microorganismes des abscés urineux péri-uréthraux. Annales des maladies des org. gén.-urin. 1890. S. 533.

und ausserdem, dass ein grosser Teil der schweren febrilen Fälle, welche nach Operationen in den Harnwegen beobachtet werden, einer Infektion mit Bakterium pyogenes durch die offene Wunde zuzuschreiben sind.

Das Ergebniss der letzt erwähnten Arbeiten ist dann, dass die von Albarran & Hallé beschriebene „bactérie pyogène“ die Hauptursache der localen suppurativen Prozesse in den verschiedenen Abschnitten der Harnwege ist und häufig die generelle Infektion selbst bedingt. Albarran und Hallé haben das Verdienst, zum ersten Male dieses Bakterium isoliert und beschrieben zu haben; sollte es aber nicht mit einer früher beschriebenen Art, vielleicht mit einem der zahlreichen Bakterien welche im Körper des Menschen vegetieren, identisch sein? Die Verfasser beschäftigen sich nicht mit dieser Frage, welche später brennend geworden und in den Vordergrund getreten ist.

Doyen[1]) ist durch Untersuchungen über die Aetiologie der ascendierenden suppurativen Pyelo-Nephritis zu folgenden Ergebnissen gekommen: Er hat durch Kulturversuche 3 verschiedene Formen von Bacillen isoliert, welche für identisch mit Proteus Zenkeri, Proteus mirabilis und Proteus vulgaris, von Hauser beschrieben, gehalten werden. Sie sind im Blasenurin gefunden worden uud ausserdem in vivo im Nierengewebe selbst nachgewiesen bei verschiedenen Fällen von Nephrektomie. Nach dem Tode wurden die Bacillen in den Nieren wieder gefunden, wo sie massenweise mit Eiterkörperchen zusammen in den Harnkanälchen lagerten, wogegen sie in den Glomerulis sich ausserhalb des Gefässknäuels befanden zwischen diesem und der Bowmann'schen Kapsel; hiernach stellt Doyen eine scharfe Unterscheidung auf zwischen den pyämischen, infektiösen Nephritiden, wo die Mikroben den Nieren durch das Blut zugeführt werden und daher hauptsächlich sich in dem Gefässsystem finden — und den ascendierenden infektiösen Nephritiden, wo die Mikroben durch die Harnkanälchen einwandern und gewöhnlich nicht in den Gefässen angetroffen werden.

In einer späteren Arbeit beschreibt Doyen[2]) eine ganze Reihe von Bakterien, welche er aus dem Harn reingezüchtet hat bei Fällen von Cystitis und Pyelo-Nephritis und von einander unterschieden durch ihre morphologischen Eigenschaften und durch Züchtung auf eine Reihe verschiedener Nährböden. Dadurch gelang es ihm nicht weniger als 14 Arten von einander zu isolieren, 10

[1] Doyen: La néphrite bactérienne ascendante. Journal des Connaissances médicales. 1888. P. 266; Cornil & Babes: Les bactéries T. I. P. 522.

[2]) Communication faite à l'Acad. de méd., 2. April 1889 und Cornil et Babes: Les bactéries. T. I. P. 523.

Bacillen und 4 Mikrokokken. Unter den Bacillen findet sich derselbe, welchen er früher mit Proteus-Arten identifiziert hatte — und ausserdem das Bakterium pyogenes.

Uebrigens werden unzweifelhaft mehrere der „neuen“ Bakterien nur als Varietäten derselben Art aufzufassen sein, u. a. scheint Doyen ganz zu übersehen, dass der unter pathologischen Verhältnissen im Harn am häufigsten vorkommende Bacillus ja eben im Besitz eines weitgetriebenen Polymorphismus ist und nicht nur mikroskopisch, sondern auch makroskopisch in verschiedener Form auftreten kann — und doch immer derselbe bleibt. Was die Kokken betrifft, scheint es auch recht unzweckmässig sehr wohl karakterisierte Arten, wie z. B. Streptokokkus pyogenes, Mikrokokkus urinæ major zu nennen, nur weil er sich in dem Harn findet, sowie mutmasslich auch Staphylokokkus pyog. aureus und albus sich hinter den pompösen Namen, Mikrokokkus urinæ olearius, flavus und albus verstecken.

Eine der bedeutendsten Arbeiten über den vorliegenden Gegenstand verdanken wir Thorkild Rovsing[1]). Unabhängig von den früheren Autoren hat er bakteriologische Untersuchungen über 29 Cystitisfälle angestellt und immer Bakterien in dem steril entnommenen Harn gefunden, in der überwiegenden Mehrzahl eine Reinkultur von einer einzelnen Art, seltener 2 oder 3 Arten zusammen. Verfasser teilt die gefundenen Bakterien in 2 grossen Gruppen, je nachdem sie bei den Tierversuchen sich pyogen gezeigt oder nicht. Im folgenden geben wir eine Uebersicht über die isolierten Arten, von denen nicht weniger als 8 bis jetzt ungekannt geblieben:

	I. Pyogene Mikroben.
früher gefunden.	Tuberkelbacillus (5) [2])
	Staphylokokkus pyog. aureus (8)
	„ „ albus (1)
	„ „ citreus (2)
früher unbekannt.	Streptokokkus pyogenes ureæ (4)
	Diplokokkus ureæ pyogenes (2)
	Kokkobacillus ureæ pyogenes (1)
	Mikrokokkus ureæ flavus pyogenes (1)
	II. Nicht pyogene Mikroben.
	Diplokokkus ureæ trifoliatus (3)
	Streptokokkus ureæ rugosus (3)
	Diplokokkus ureæ non pyogenes (2)
	Kokkobacillus ureæ non pyogenes (1).

Durch Züchtung in sterilisiertem Harn haben sie alle — mit Ausnahme

[1]) Th. Rovsing: Ueber die Aetiologie, Pathogenese und Behandlung der Blasenentzüudungen. Kopenhagen 1889.

[2]) Die Ziffern in Parenthese geben die Anzahl der Fälle an, in denen die Mikroben gefunden wurden.

des Tuberkelbacillus — harnstoffzersetzende Eigenschaften, welcher Fähigkeit Verf. eine ganz ausserordentlich grosse Bedeutung beimisst, da es wesentlich diese Eigenschaft ist, welche die Bakterien in den Stand setzt, die Blase anzugreifen. Durch verschiedene Tierversuche ergab sich, dass das Einbringen von Reinkulturen in die gesunde, normal functionierende Harnblase nie Cystitis hervorrief, da die Bakterien wieder entleert wurden, ehe sie Zeit hatten die verhängnissvolle Harnzersetzung zu bewirken. Wo man aber gleichzeitig mit dem Einspritzen der Mikroben eine temporäre Harnretention zuwegebrachte, verursachten sie die ammoniakalische Zersetzung des Harns, und danach stellte sich dann eine Cystitis ein, welche nach der Natur des Mikroben verschieden war. Die nicht pyogenen Mikroben verursachen nämlich eine leichte und kurze „katarrhalische Cystitis", wo der Harn ammoniakalisch zersetzt, aber ohne Eiter ist, wogegen die pyogenen Mikroben eine eitrige ammoniakalische Cystitis hervorrufen, welche oft ein ernstes Leiden war, von Fieber und Abmagerung begleitet, ja bisweilen die direkte Ursache des Todes des Versuchstieres. Nach seinen Tierversuchen stellt dann Rovsing folgendes Schema für die Pathogenese dieser 2, scharf unterschiedenen Cystitisformen auf; für die nicht eitrige Form, Cystitis katarrhalis, sollte die Wirksamkeit der Mikroben sich nur darauf beschränken, den Harn in eine die Schleimhaut reizende Flüssigkeit zu zersetzen, wogegen die Bakterien selbst die Schleimhaut nicht angreifen. Was die eitrige Cystitis betrifft, so sollen die Bakterien eine doppelte Rolle spielen: erstens sollen sie den Harn zersetzen und dadurch einen katarrhalischen Zustand der Schleimhaut hervorrufen; demnächst den so hervorgebrachten günstigen Nährboden zur Entfaltung ihrer eitererregenden Fähigkeiten benutzen und sich in die Schleimhaut selbst einnisten.

Um zu erklären, woher die Mikroben stammen und auf welchem Wege sie in die Harnblase hineingekommen, hat Rovsing eine Untersuchung der Bakterienflora der normalen Harnröhre unternommen und dadurch eben dieselben harnstoffzersetzenden Arten (ausser 2) gefunden, welche von dem Cystitisharne reingezüchtet waren, so dass Rovsing die Schlussfolgerung zog, dass die pathogenen Keime in einer grossen Anzahl von Fällen mit Instrumenten in die Blase hineingebracht werden. In einzelnen Fällen sind die Mikroben von einem Nierenleiden herrührend in die Blase hinabgeschleppt worden, in anderen Fällen durch Zufuhr mit dem Blute (Tuberkelbacillus) und endlich einmal durch Aufgang eines Abscesses in die Harnblase hinein.

Schliesslich stellt Rovsing eine, auf seine Beobachtungen gegründete, anscheinend einfache und rationelle Einteilung der Blasen-

entzündungen auf in ganz wenigen, wohl karakterisierten Formen, den Eigenschaften der Mikroben entsprechend:

I. Cystitis catarrhalis.

II. Cystitis suppurativa, welche wieder 2 scharf getrennte Gruppen enthält:

1. Cystitis suppurativa ammoniacalis,
2. Cystitis suppurativa acida s. tuberculosa.

Fügen wir sogleich hinzu, dass Rovsing[1]) kurz nach dem Erscheinen dieser Arbeit mitteilt, dass er schon 1889 eine saure Streptokokken-Cystitis beobachtet hat, und später 1890—92 mehrere sauere, nicht tuberkulöse Cystitiden. Er hat seitdem seine ursprüngliche Anficht aufgegeben und sieht nicht mehr in dem sauern, eitrigen Harn ein Erkennungszeichen der Blasentuberkulose.

Die Abhandlung Rovsing's hat Bedeutung durch das Hervorheben der Baktcrien als die einzigen und wirklichen Ursachen der Cystitis, und das Studium der Bedingungen, unter denen sie Cystitis hervorrufen und wie die Mikroben überhaupt in die Harnblase hineingelangt sind. Rovsing hat sich indessen beinahe ausschliesslich mit harnstoffzersetzenden Mikroben beschäftigt, und seine Ansichten sind deshalb in vielen Beziehungen einseitig und unhaltbar. Die Cystitisfrage war freilich bei weitem nicht gelöst, es ist aber das Verdienst Rovsing's, auf spätere Arbeiten fördernd und fruchtbringend eingewirkt und gerade eine wünschenswerte wissenschaftliche Diskussion hervorgerufen zu haben.

Krogius[2]) beschreibt 1890 seinen ,,Urobacillus liquefaciens septicus'', welchen er in 3 von 10 Cystitisfällen gefunden. Dieses ganz eigentümliche Stäbchen zeichnet sich durch seine energische harnstoffzersetzende Fähigkeit und seine Verflüssigung der Gelatine aus. Bei Tierversuchen zeigte es sich sehr pathogen; das Einspritzen in die Harnblase mit gleichzeitiger Unterbindung der Harnröhre verursachte den Kaninchen eine schwere Cystitis; 8 Tage nach der Injektion konnte der Bacillus nicht nur aus dem Harn, sondern auch aus den Nieren reingezüchtet werden. In die Venen, das Bauchfell oder unter die Haut hineingebracht tötete er Kaninchen, den Meerschweinchen war er weniger virulent.

Die Mitteilung Krogius veranlasste sogleich einen vorläufigen Artikel von Schnitzler[3]), in welchem er einen Urinbacillus beschreibt, der die grössten Aehnlichkeiten mit dem von Krogius gefundenen

---

[1]) Hospitals Tidende 1893. No. 50.

[2]) Krogius: Note sur un bacille pathogène trouvé dans les urines pathologiques. Comptes rendus hebdomad. de la Soc. de Biologie. No. 27. 1890.

[3]) Zur Aetiologie der acuten Cystitis. Ctbl. f. Bakt. 1890. Bd. VIII. No. 25.

darbietet und sich später mit demselben identisch zeigt. In einer nachfolgenden grösseren Arbeit[1]) giebt er eine genauere Beschreibung des obenerwähnten Mikrober., welcher bei 25 ammoniakalischen Cystitiden 16 Mal nachgewiesen wurde, davon 9 Mal in Reinkultur; das Stäbchen kam immer in eiterhaltigem, stark ammoniakalischem Harn vor. Durch verschiedene Tierversuche ist Verf. zu sehr interessanten Ergebnissen gelangt; bei subkutaner Einimpfung zeigte sich der Bacillus ausgeprägt eitererregend, bei Einimpfung ins Brustfell oder Bauchfell entstand eine schwere fibrinös-eitrige Entzündung, welche am häufigsten in wenigen Tagen das Leben des Tieres endete. Durch intravenöse Injektion an Kaninchen wurde eine akute intensive Nephritis hervorgerufen, in welcher die Bakterien öfters schon 24 Stunden nach der Injektion im Harn nachgewiesen werden konnten — das interessanteste war jedoch, dass der Bazillus durch einfaches Hineinbringen in die Harnblase, ohne irgend eine Retention oder ein Trauma, im Stande war, eine ammoniakalische eitrige Cystitis hervorzurufen. Uebrigens zeigt es sich durch genaueres Studium, dass der Bacillus mit dem gewöhnlichen Proteus Hauser identisch ist.

1891 veröffentlichte Morelle[2]) seine bakteriologischen Untersuchungen von 17 Cystitiden: am häufigsten hat er einen und denselben Bacillus „bâtonnet non liquéfiant" angetroffen, im ganzen bei 13 Fällen und davon 6 Mal in Reinkultur. Dieses Stäbchen hält er für identisch mit Clado's „*bactérie septique*", Albarran & Hallé's Bakterium pyogenes, Rovsing's Kokkobacillus ureae pyogenes und schliesslich mit vielen von den Bakterienarten Doyen's — welches nicht alles zutreffend ist, wie wir später sehen werden. Morelle begnügt sich aber nicht damit; er hat die Ehre der erste zu sein, welcher seinen Bacillus mit einer früher gekannten Form identifiziert, einem gewöhnlichen Darmparasiten, nämlich Bakterium lactis aërogenes (Escherich), welcher sich in den Fäces der Säuglinge findet; der Bacillus Morelle's ist nicht harnstoffzersetzend, verflüssigt die Gelatine nicht, entwickelt konstant Luft bei Züchtung in Agar. Bei Tierversuchen ist er sehr pathogen.

Ausser diesem Stäbchen fanden sich die gewöhnlichen eitererregenden Mikroben, Staphylokokkus pyogenes aureus (2 Mal) und Streptokokkus pyogenes (5 Mal); ausserdem noch einzelne weniger wichtige Mikroben.

Im folgenden Jahre (1892) erschien wieder eine sehr bedeutungs-

---

[1]) Schnitzler: Zur Aetiologie der Cystitis. Wien 1892.

[2]) Morelle: Étude bactériologique sur les Cystites. Extrait de la Revue „La Cellule". T. VII. 2ième fascicule. 1891.

volle Arbeit über Cystitis von Krogius[1]) aus Helsingfors; er hat bakteriologische Harnuntersuchungen bei 22 Patienten mit infektiösen Krankheiten der Harnorgane (Cystitis, Pyelitis, Pyelo-Nephritis) unternommen, und in der grossen Mehrzahl dieser Fälle, gleichwie die früheren Forscher, eine einzelne Art gefunden, einen Bacillus, welcher am häufigsten in Reinkultur anwesend war.

Unter den 16 Patienten, deren Harn dieses Stäbchen enthielt, hatten 4 einfache Cystitis, bei 7 anderen gab es ausserdem Pyelo-Nephritis; in den 4 restierenden Fällen fanden sich keine cystitischen Symptome und bei mikroskopischer Untersuchung zeigten sich nur wenige Eiterkörperchen, dagegen Bacillen in ungeheurer Menge, so dass Krogius diese Fälle unter den Begriff Bakteriurie subsumiert. Der Harn, welcher diesen Bacillus enthielt, war immer sauer, mehr oder weniger eitrig und übelriechend. Es ist sehr interessant, Krogius in seinen weiteren Studien des obenerwähnten Stäbchens zu folgen; es ergiebt sich aus diesen, dass der Mikrobe mit dem so häufig genannten, von so vielen verschiedenen Verfassern beschriebenen, unter so mannigfachen Namen auftretenden Harnbacillus identisch ist. Gleichwie Morelle, sieht er ihn für identisch mit einem der gewöhnlichen Darmparasiten an, doch nicht mit Bakterium lactis aërogenes — er hat eine andere Lösung des Rätsels nämlich Bakterium coli commune (Escherich); vergleichende Züchtungs- und Tierversuche zeigen die schönste Uebereinstimmung. Er hebt schliesslich hervor, dass bei den 17 Patienten, welche mit diesem Bacillus infiziert waren, man nur bei 6 Katheterismus als die Ursache nachweisen kann; in den übrigen Fällen war es zweifelhaft, auf welche Weise die Infektion statt gefunden, eine Frage, auf welche Verf. selbst auch keine Antwort geben kann.

Aehnliche Berichte von der Identität des Harnbacillus und des Colonbacillus wurden beinahe gleichzeitig von andern Autoren veröffentlicht. So haben Achard und Renauld[2]) eine Mitteilung zur „société de biologie“ gemacht, dass sie in den Nieren einer Frau mit Schwangerschaftsnephritis einen Bacillus nachgewiesen hatten, welcher ganz dieselben Karaktere wie Bakterium coli commune darbot.

Dieser Mitteilung folgte bald eine ähnliche, indem Reblaub[3]) erwähnte, dass er von den grossen Analogien zwischen „la bactérie

---

[1]) Krogius: Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892.

[2]) Semaine médicale, 16. Décembre 1891.

[3]) Bull. de la Soc. de Biologie. Séance du 19. Decembre 1891. Semaine médicale. 23. Dec. 1891.

pyogène" und dem Colonbacillus überrascht sei. Nach ihm gab es jedoch einige kleinere Verschiedenheiten, besonders bei der Züchtung auf Gelatine, welche ihn vorläufig zu einer gewissen Reserve betreffs der Identitätsfrage veranlassten. In einer späteren Arbeit findet Reblaub[1]) indessen, dass Bakterium pyogenes nur eine Modifikation des Colonbacillus ist, und dass beide zu derselben Art gehören. Durch seine gründlichen Untersuchungen über die Aetiologie und Pathogenese der nicht tuberkulösen Cystitiden des Weibes hat er häufig Bakt. coli gefunden — in 6 von 16 Fällen (übrigens fand er Staphylokokkus pyog. albus 4 Mal, Proteus Hauser 2 Mal, Bacillus griseus 2 Mal, Mikrokokkus albicans amplus 1 Mal und Diplokokkus subflavus 1 Mal)

Berichte von einzelnen Cystitisfällen durch das Bakterium coli verursacht liegen seit kurzem von Haushalter[2]), Gennes & Hartmann[3]) und Guinon[4]) vor

Endlich erschien vor kurzer Zeit eine Abhandlung von Denys[5]), welcher sich zur Aufgabe machte, durch eigne Untersuchungen über den wahren Karakter des sonderbaren Harnbacillus zu klären. Zu Gebote standen ihm 25 Cystitiden, wo er nicht weniger als 17 M. denselben Bacillus fand, 1 M. dem Staphylokokkus pyog. aureus und 1 M. dem Streptokokkus pyogenes zugesellt. Wenn der Harn alkalisch war, fand er immer Staphylokokkus pyog. aureus. Was den Karakter des Bacillus betrifft, schliesst er sich ganz an Morelle: „*nous nous croyons donc autorisés à considérer le bacillus lactis aërogenes comme l'agent infectieux ordinaire des voies urinaires. L'agent habituel n'est pas, comme Achard, J. Renault et Krogius le pensent, le bacillus coli communis.*"

Wir haben nun die wichtigsten Arbeiten über diesen Gegenstand erwähnt; wie man sieht eine recht erhebliche Anzahl. Uebrig sind nur noch einige kleinere Berichte, die wir indessen nicht übergehen können.

Lundström[6]) beschreibt 2 neue Cystitismikroben, Staphylokokkus

---

[1]) Reblaub: Des Cystites non tuberculeuses chez la femme. Thèse de Paris 1892. — Diese vortreffliche Arbeit habe ich erst später kennen gelernt.

[2]) Haushalter: Cystite bactérienne primitive. Annales génito-urinaires. 1891. P. 264.

[3]) Gennes & Hartmann: Bulletin de la société anat. de Paris. 1888.

[4]) Guinon: Infection urinaire par le coli-bacille dans la convalescence d'une fièvre typhoïde. Semaine médicale 1892. P. 508.

[5]) Denys: Étude sur les infections urinaires. Bulletin de l'Acad. royale de médecine de Belgique. 1892. T. VI. No. 1. S. 114.

[6]) Lundström: Über die Zersetzung des Harnstoffes durch Mikroben. und über das Verhältniss derselben zur Cystitis. Helsingfors 1890.

ureae liquefaciens und Staphylokokkus ureae candidus, beide stark harnstoffzersetzend und von ammoniakalischem, eitrigem Harn reingezüchtet. In die Harnblase von Kaninchen eingespritzt gleichzeitig mit einer temporär hervorgerufenen Harnretention verursachten sie den Tieren eine leichte und kurze Cystitis.

J. Müller[1]) veröffentlicht 1892 Untersuchungen über 7 saure Cystitiden; am häufigsten wurden Bacillen gefunden (nicht genauer bestimmt). Er opponiert gegen den „Rovsingschen Schematismus“ und fordert zu einer strengen Kritik der Versuche und Ergebnisse desselben auf.

Schliesslich wollen wir noch erwähnen, dass Heim[2]) bei einem Cystitisfall mit incontinentia urinae, einen Bacillus reingezüchtet hat, welcher sich dadurch auszeichnet, strenger Aërobe zu sein.

Wir haben damit die wichtigsten Arbeiten der umfassenden Cystitislitteratur bis zum Jahre 1893[3]) erwähnt und werden schliesslich eine kurze gesammelte Darstellung geben, um möglicher Weise einen Ueberblick zu gewinnen.

Was sogleich in die Augen fällt, ist die fast unglaubliche Massenhaftigkeit der Spezies, die als pathogene Cystitismikroben beschrieben sind. Bei einer genauern Untersuchung wird man finden, dass ihre Zahl 30 weit übersteigt und sich bedenklich an 40 nähert. Wenn aber dem so ist, würde der Reichtum der Harnblase an pathogenen Formen etwas ganz aussergewöhnliches sein; wir kennen kein Organ, das eine entsprechende pathogene Flora aufzuweisen hätte. Durch eine genauere Erwägung erklärt sich aber die Sache anders. Unter den beschriebenen Spezies sind gewiss mehrere, die identisch; dessungeachtet haben sie verschiedene Namen erhalten, was die Unklarheit nur vermehrte — ja, jeder Verfasser hat in der Regel einen speziellen Namen für seinen oder seine Mikroben.

Wenn man auch somit annehmen darf, dass ein grosser Teil der Mikroben nur durch den Namen verschieden sind, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass eine Menge verschiedener Mikroorganismen ganz gelegentlich Cystitis verursachen kann; in der That sind sie aber von sehr geringer Bedeutung im Vergleiche zu einer

---

[1]) J. Müller: Zur Aetiologie der Cystitis. Virchows Arch. 1892. Bd. 129. Diese Arbeit war mir früher unbekannt.

[2]) Heim: Ein Bakterienfund in saurem Harn. Sitzungsbericht der Würzburger physik. medic. Gesellschaft. VII. Sitzung vom 18. März 1892.

[3]) Die nach 1893 erschienenen Arbeiten werden wir später erwähnen.

einzelnen oder ganz wenigen Spezies, welche mit auffallender Häufigkeit sich begegnen und eine unbestrittene Hauptrolle spielen — diese, die eigentlichen Cystitismikroben, mit denen man rein praktisch zu rechnen hat, sind nur äusserst wenig an Zahl.

Es ergiebt sich aus dem obenstehenden, dass fast für jeden Autor solch eine einzelne Art existiert, welche weit häufiger als die andern vorkommt und seine Aufmerksamkeit besonders auf sich gelenkt hat. Ein kurzer Rückblick erinnert uns an Clado's „bactérie septique“, Albarran und Hallé's „bactérie pyogène“ und Schnitzler's Proteus Hauser, während Krogius das Bakterium coli commune in den Vordergrund stellt, und Morelle mit Denys dem Bakterium lactis aërogenes eine Haupt-Rolle zuschreiben; nur Rovsing bildet eine Ausnahme von den andern; er hat viele verschiedene Spezies gefunden, deren keine besonders vorherrschend ist. Etwas ähnliches gilt von Doyen mit seinen 14 Arten; während aber Rovsing für seine Spezies karakteristische Erkennungszeichen angegeben, sind — wie früher bemerkt — aller Wahrscheinlichkeit nach mehrere der Bacillen Doyen's in der That nur Varietäten einer und derselben Art, welche in diesem Fall seine Hauptart wird. Wenn wir schliesslich die gefundenen Bakterien genauer anschauen, überrascht uns wieder eine sonderbare Divergenz. Die meisten Untersucher haben vorzugsweise Stäbchen gefunden, wie Clado, Albarran & Hallé, Doyen, Schnitzler, Krogius, Morelle und Denys, wogegen Bumm bei seinen 8 puerperalen Cystitiden nur Diplokokken fand, und Rovsing in 29 Fällen ebenso zahlreiche Kokkusarten, aber keine ausgeprägte Stäbchen (abgesehen vom Tuberkelbacillus); er hat somit keine Art, welche dem von den andern Autoren so häufig gefundenen Harnbacillus entspricht. Giebt es verschiedene Cystitismikroben in den verschiedenen Ländern, ist vielleicht hie und da eine Art Epidemie mit einem einzelnen Mikroben gewesen, während wir bis jetzt in Dänemark damit verschont gewesen — oder ist der Unterschied in der Verschiedenheit des Stoffes zu suchen? Wir können jedenfalls vorläufig diese Fragen nicht beantworten, nur die wesentlichen Verschiedenheiten der bakteriologischen Befunde hervorheben.

Es giebt noch einen Punkt, auf welchen wir die Aufmerksamkeit lenken müssen. Von allen den vielen erwähnten Mikroben ist einer, den wir gewissermassen beständig angetroffen und von dem wir häufig sprechen hörten, er ist lange bekannt gewesen und geht wie ein roter Faden durch alle Berichte; seine wahre Natur ist aber unbekannt. Er hat viele Namen bekommen, man erinnere sich bactérie urinaire, bacille de l'infection urinaire, bactérie pyogène und Urobacillus non liquefaciens. In der neusten Zeit ist er mit

2 Darmmikroben, dem Bakterium coli commune und dem Bakterium lactis aërogenes identifizicrt worden; welcher es ist, weiss man nicht bestimmt, jede der Ansichten hat ihre Verteidiger gefunden, indessen ist die Frage noch nicht entschieden. Welches ist schliesslich das gegenseitige Verhältniss zwischen Ammoniurie und Cystitis? Dieses ist ja von der grössten Bedeutung für die ganze Cystitisfrage, und mit den Zeiten haben die Ansichten unaufhörlich gewechselt ohne geklärt zu sein. Freilich bezweifelt wohl niemand mehr, dass die Zersetzung des Harns ausschliesslich der Wirksamkeit der Bakterien zuzuschreiben ist; weiter geht aber die Uebereinstimmung nicht. Die meisten Kliniker, vor allen Guyon, betrachten so die Ammoniurie als ein ganz untergeordnetes und sekundäres Phänomen, welches bei verschiedenen Cystitisformen eintreffen oder ganz ausbleiben mag. Durch seine experimentellen Studien hat aber Rovsing ein ganz anderes Resultat erhalten; die ammoniakalische Zersetzung ist für ihn das primäre[1]), sowie er überhaupt nur den harnstoffzersetzenden Mikroben (abgesehen vom Tuberkelbacillus) einige Bedeutung für das Entstehen einer Cystitis beimisst.

Nach diesen kurzen Andeutungen wird man sehen, dass die Cystitisfrage von ihrer Lösung noch weit entfernt ist — viel mehr giebt es in mehreren der wichtigsten Punkte noch sehr divergente Auffassungen.

Der Wunsch diese und mehrere andern Fragen genauer zu erklären gab den Anlass zu den folgenden Untersuchungen. Diese schienen mir um so viel grössere Bedeutung zu haben, als sie ein Seitenstück zu der ausgezeichneten Arbeit Rovsing's bilden würden — man würde hier zum ersten Male 2 Reihen von Untersuchungen haben, nicht nur aus demselben Lande und derselben Stadt, sondern auch aus demselben Hospital und mit einem ganz entsprechenden klinischen Material, ausserdem mit einer Zwischenzeit von nur wenigen Jahren. Viele Einwände, welche sonst gegen dergleichen Arbeiten hervorgebracht werden könnten, sind hier nicht stichhaltig, da die Untersuchungen unter den möglichst günstigen entsprechenden Verhältnissen vorgenommen worden.

Den eigentlichen Mittelpunkt der Untersuchungen bildet eine sorgfältige klinische und bakteriologische Beobachtung von 35 Cystitiden, an welchen sich einige Fälle von Pyelitis und Pyelo-Nephritis anschliessen; denn es ist in der That oft sehr schwierig, die verschiedenen

[1]) Die Cystitis mag doch auch durch direkte Einimpfung in die Blasenschleimhaut von pyogenen harnstoffzersetzenden Mikroben entstehen, welche unter diesen Verhältnissen erst sekundär eine Zersetzung des Harnstoffes bewirken — dieses ist aber, nach Rovsing, weit seltener.

infektiösen Leiden des Harnapparats nach ihrem rein anatomischen Sitz zu unterscheiden; vielmehr müssen sie als verschiedene Lokalisationen einer und derselben Krankheit betrachtet werden. Weiter fanden wir es notwendig, für die Lösung unserer Aufgabe verschiedene Untersuchungen der Bakterien in der normalen Harnröhre, im Präputium und in der Vagina anzustellen.

Wenn es uns gelungen, auch nur einige der dunklen Punkte zu klären, zur Entscheidung eines Teiles der wichtigen Cystitisfrage beigetragen zu haben, werden wir unsern Zweck als erreicht betrachten.

Zweites Kapitel.

Methoden zur sterilen Entnahme des Harns. Controlversuche an gesunden Menschen. Harnuntersuchung, chemisch, mikroskopisch, bakteriologisch. Die Beobachtung der gefundenen Mikroben auf verschiedenen Nährböden. Die Anaërobiose. Methoden zu Tierversuchen.

Wo es sich um den Nachweis pathogener Bakterien im Harne handelt, sind die gewöhnlichen Vorsichts-Massregeln nicht hinreichend; man darf keine Zeit und Mühe sparen, um die sorgfältigste Aseptik anzuwenden. Alles, was zur Untersuchung benutzt wird und auf irgend eine Weise mit dem Harn in Berührung kommt, Instrumente, Gläser u. s. w. muss selbstverständlich keimfrei sein; aber das genügt noch nicht. Wie soll man sich benehmen, um den Harn frei von allen fremden Beimischungen, so wie er sich in der kranken Harnblase selbst befindet, zu haben? Man muss sich ja gegenwärtig halten, dass die normale Harnröhre eine reiche Bakterienflora beherbergt, und es ergiebt sich dann von selbst, dass wenn man sich nicht dagegen schützt, wenn mann z. B. schon unter normalen Verhältnissen Bakterien in dem Harn fand, wäre es unmöglich, irgend etwas aus Bakterienbefunden unter pathologischen Verhältnissen zu schliessen — man liefe ja Gefahr, die einfachen Harnröhrenbakterien mit den eigentlichen Krankheitserregern zu verwechseln. Welcher Methode man sich auch bedienen mag, so müssen immer Controlversuche an gesunden Individuen die Sicherheit der Methode bestätigt haben. So einfach und selbstverständlich dies auch scheinen mag, ist doch am häufigsten dagegen gesündigt worden. Die früheren Untersucher haben höchst verschiedene Methoden zur Aufsammlung und zur Untersuchung des Harns kranker Menschen verwendet; aber, sonderbar genug, hat fast keiner Controlversuche angestellt, um die Brauchbarkeit der Methode an gesunden Individuen zu bestätigen. Von allen den Forschern, die sich mit bakteriologischen Untersuchungen beschäftigt, haben — so weit mir bekannt — nur Lustgarten und Mannaberg[1])

[1]) Vierteljahrsschrift für Dermatologie u. Syphilis. 1887.

einige wenige Controlversuche in dieser Beziehung vorgenommen. Wir können nicht umhin diese Versuche zu erwähnen, teils weil sie die einzigen sind, teils weil die daraus gezogenen Schlussfolgerungen nicht berechtigt scheinen.

Lustgarten und Mannaberg verfuhren dabei folgendermassen: Nach vorausgehender Desinfektion des Orificium urethræ ext. forderte man das Versuchsindividuum (einen gesunden Menschen) zu harnen auf, wonach der letzte Teil des Harnstrahles aufgefangen und auf Bakterien untersucht wurde. Es zeigte sich, dass man dadurch immer reichliche Bakterienbeimischung bekam, ja es konnte kein Unterschied in der Reichhaltigkeit des ersten und letzten Teiles des Harnstrahles nachgewiesen werden. Da dieses Verfahren somit unbrauchbar schien, entnahmen sie den Harn mit sterilisiertem Katheter nach Reinigung des Orificium urethræ ext. und Umgebungen. Von dem so entnommenen Harn wurden 5—8 Tröpfchen in jedes von 4 Gläsern mit geschmolzenem Agar-Agar hineingebracht, welche nach Erstarrung in den Brutofen gestellt wurden. Die 3 Gläser hielten sich steril, im vierten erschienen „einige Kulturen“ — wie viele wird nicht gesagt. Daraus zieht man dann folgenden sonderbaren Schluss: „dass aus dem Erfolge dieses Versuches der Katheterismus als ein Weg bezeichnet werden kann, um für bakteriologische Zwecke brauchbaren Urin zu erhalten.“ Also, sie haben nur einen einzigen Katheterisationsversuch an einem gesunden Menschen unternommen und noch obenein keimhaltigen Harn bekommen — freilich nicht so viele Keime wie bei der ersten Methode, aber doch mehrere Kolonien in 5 Tröpfchen — daraus schliessen sie dann, dass eben diese Methode zu bakteriologischer Untersuchung brauchbar sei. Der entgegengesetze Schluss scheint uns mehr berechtigt.

Teils um den Wert der früher angewandten Methoden zu controllieren, teils um wo möglich eine brauchbare Methode zu finden, haben wir dann verschiedene Versuche angestellt. Sie sind alle an Individuen ausgeführt worden, deren Harn normal war, und die nie an Krankheiten der Harnorgane gelitten; grösstenteils wurden dieselben Individuen zu den verschiedenen Versuchsreihen benutzt.

Ehe ich diese Versuche selbst erwähne, möchte ich eine kleine Anmerkung beifügen. Wie auch der Harn aufgefangen wurde, übertrug man ihn sogleich auf Agar-Platten, welche in den Brutofen bei 37° gesetzt wurden. Erst wenn nach 14 Tagen keine Kolonien erschienen, wurde der Versuch als abgeschlossen betrachtet. Zur Aussaat bedienten wir uns einer verhältnismässig grossen Menge Harn, nämlich 2 Ccm. (und darüber), niemals nur weniger Tröpfchen. Durch Verwenduug eines grösseren Quantums gelingt es einen genauern

Eindruck des Keiminhaltes zu bekommen; einige wenige Mikroben könnten sonst leichter der Aufmerksamkeit entgehen. [1])

Wir werden jetzt eine Uebersicht über die Untersuchungsreihen geben.

Zur ersten Versuchsreihe wurde folgendes Verfahren angewandt: Orificium urethræ und Umgebung wurden sorgfältig erst mit 3% Karbollösung, danächst mit sterilisiertem Wasser abgewaschen. Nun wurde das Individuum zu harnen aufgefordert, und wenn der Harnstrahl abzunehmen anfing, wurde der letzte Teil in einem wattegepfropften sterilen Glaskölbchen aufgefangen. Es wäre ja möglich, dass der erste kräftige Teil des Harnstrahles die Harnröhre reinige, so dass der letzte Teil steril wäre. Die Versuche bestätigten indessen diese Vermutung nicht. Es wurden im ganzen 7 Männer untersucht (aus leicht verständlichen Gründen keine Frauen), und mit folgendem Ergebniss: 2 Mal wurde der Harn steril gefunden, 4 Mal enthielt er eine mässige Menge Keime (2—5—12—22), 1 Mal endlich gab es so viele Keime, dass die erste Platte ganz bedeckt, und die zweite mit zahlreichen Kolonien übersät war. Dies war der Fall bei einem jungen gesunden Manne, welcher nie eine Krankheit von Bedeutung gehabt, speziel kein Leiden der Urogenital-Organe. Nach einem späteren Controlversuche ergab es sich auch, dass derselbe Harn, nach einer andern Methode entnommen, ganz keimfrei war.

Daraus dürfte man wohl schliessen, dass diese Methode, welche von einigen französischen Forschern (Duclaux, Enriquez u. a.) benutzt geworden, für bakteriologische Untersuchungen nicht geeignet sei, und dass man vorsichtig sein muss, den dadurch erhaltenen Resultaten zu grossen Wert beizumessen.

Das zweite Verfahren bestand in Desinfektion vom Orificium urethræ (s. oben), wonach der Harn mit einem sterilisierten Katheter entnommen wurde, und der letzt Teil des Harnstrahls aufgesammelt und zu Untersuchungen benutzt. Im ganzen wurden 6 Frauen und 3 Männer untersucht mit dem Erfolg, dass der Harn nie steril war. In 3 Fällen (2 Männer, 1 Frau) gab es nur wenige Keime — 2—5 Kolonien in den 2 Ccm. — in den übrigen Fällen war die Anzahl über 5, in einem Fall 22, aber doch nie so viele Keime wie bei dem ersten Verfahren. Es ergab sich somit, dass auch nicht diese, von Lustgarten und Mannaberg besonders empfohlene Methode, für feinere bakteriologische Untersuchungen genügende Sicherheit leiste.

Man musste weiter untersuchen, und in der dritten Versuchsreihe wurden 3 Borwasserausspülungen der Harnröhe unternommen, ehe der sterilisierte Katheter eingeführt wurde. Im übrigen benahm man sich wie oben beschrieben. Es wurden 4 Frauen und 3 Männer untersucht. Bei den 4 Frauen wurde der Harn einmal steril gefunden, in den andern Fällen enthielt er Keime in wechselnder Menge (4, 9 und 15); bei den Männern war er ebenso 1 Mal steril, 2 Mal gingen bezüglich 2 und 7 Kolonien auf den Platten auf. Das Verfahren zeigte sich schon besser als die vorgehenden, obgleich es nicht immer sterilen Harn ergab. Es schien doch, als ob hier ein Wink wäre, dass man mehr erreichen könne, indem man diesen Weg weiter verfolgte.

---

[1]) Bevor ich zur Aussaat schritt, hatte ich mich mehrmals davon überzeugt, dass der Zusatz 2 Ccm. Harn zum Agar keinesweges seinen Nährwert verminderte oder die Entwickelung der Bakterien hinderte; im Gegenteil zeigte es sich, dass eine Menge verschiedener Arten eben so gut auf der Harn-Agar-Mischung als auf dem reinen Agar gediehen.

In der vierten Versuchsreihe wurden, vor der Einführung des Katheters, sehr sorgfältige Ausspülungen der Harnröhre mit 4% Borwasser 10 Mal oder mehr unternommen. Die Irrigation wurde bei Frauen mit einer gewöhnlichen Glasspritze, bei Männern am häufigsten vermittelst Ultzmann's Spritzenkatheter ausgeführt; beim Hineinbringen desselben in den hintersten Teil der Harnröhre mag man mit gutem Erfolg die Harnröhre von hinten nach vorne ausspülen. Wie gewöhnlich wurde nur der letzte Teil des Harnstrahls aufgesammelt. Auf diese Weise wurden 4 Männer und 3 Frauen untersucht mit dem Erfolg, dass der Harn immer steril war. Zur weiteren Bestätigung der Sicherheit dieser Methode wurden die 4 Männer nach dem Verfahren der ersten Versuchsreihe untersucht, spontanes Harnen mit Aufsammeln des letzten Teils des Strahls — in allen Fällen enthielt der Harn Keime. Hier war also endlich eine zuverlässige Methode gefunden; doch führte sie einige Beschwerden mit, war zeitraubend und umständlich — ausserdem noch recht unangenehm für den Patienten.

Eine praktischere Methode war somit sehr wünschenswert; nach den oben genannten Versuchen ergiebt sich ja von selbst, dass die Gefahr einer Verunreinigung in der Harnröhre liegt, und das Ideal schien verwirklicht, wenn man den Harn mit einem Katheter, welcher gar nicht in Berührung mit der Harnröhre kommt, entnehmen kann.

Nach verschiedenen vergeblichen Versuchen gelang es leidlich, das Problem durch Konstruktion eines besonderen Doppelkatheters[1]) zu lösen; die äusserste Röhre ist aus Metall, am Ende mit einem dünnen Kautschukhäutchen verschlossen; in dieser Röhre liegt ein biegsamer englischer Katheter. Der Doppelkatheter hat dieselbe Form und Weite wie die gewöhnlichen Katheter; das Instrument wird in 2 Lagen Filtrierpapier eingepackt, in Dampf sterilisiert (was gewisse englische Katheter sehr wohl vertragen) und ist jetzt zur Benutzung fertig. Er wird ausgepackt, die Spitze in steriles Glycerin eingetaucht, und nach den gewöhnlichen Vorsichtsmassregeln bis an das Orificium urethrae int. geführt,wonach der innere Katheter durch einen schwachen Druck das gespannte Häutchen perforiert und die Blase entriert — der Harn wird jetzt durch einen Katheter entnommen, welcher die Harnröhre nicht berührt hat. Man sollte darnach a priori glauben, dass man völlig keimfreien Harn erhalten muss; bei Versuchen an 2 gesunden Individuen kamen aber jedesmal Keime im Harn vor (2 und 3); der innere Katheter entgeht ja nicht ganz einer kurzen Berührung mit der Harnröhre und muss ferner durch das keimbedeckte Häutchen dringen; es sind somit Gründe genug, dass dies Instrument nicht vollkommen einwandsfrei sei. Es scheint auf der andern Seite doch eine gewisse Sicherheit zu leisten;

[1]) Zu bekommen bei den Hrrn. Instrumentmachern Svendsen & Hagen. Köbmagergade 61. Kopenhagen K.

der Erfolg war ja in beiden Fällen recht ermutigend (vgl. mit Versuchsreihe 2.)

Ich benutzte dann den beschriebenen Katheter zu einer fünften Versuchsreihe an 3 Männern und 3 Frauen; mit den gewöhnlichen Vorsichtsmassregeln wurde er in die Harnröhre hineingebracht nach einer einzigen grösseren Borwasser-Ausspülung, und nun zeigte sich der Harn in allen Fällen steril.

Es ergiebt sich aus diesem, dass man bei Verwendung dieses Katheters die Anzahl der Ausspülungen beschränken kann und doch sterilen Harn erhält.

Aus dem gesagten resultiert somit: erstens, dass bei gesunden Individuen der Harn immer steril ist, zweitens, dass es sehr schwierig ist, sich diesen Harn steril zu verschaffen — viel schwieriger als man bis jetzt geglaubt. Es zeigt zugleich sehr schön, wie man nach und nach bei Verwendung immer besserer Methoden keimfreien Harn enthält; dass der Fehler nicht in dem Harn, sondern in der Unvollkommenheit der Untersuchungen liegt. Kein Wunder, dass so abweichende Anschauungen über die Keimfreiheit des Harns beim gesunden Menschen geherrscht haben, und dass mehrere Forscher selbst vor kurzem angeben, Keime unter normalen Verhältnissen angetroffen zu haben (Enriquez,[1]) Hofmeister[2]) u. a.)

Wir werden die Möglichkeit nicht verneinen, dass der Harn, ganz vorübergehend und selten auch bei gesunden Individuen (besonders Frauen) Keime enthalten mag; wir werden nur die Aufmerksamkeit auf die Thatsache lenken, dass die angewandten Methoden gegen eine Beimischung mit urethralen Bakterien nicht immer geschützt haben.

Um zu keinem Missverständnis Anlass zu geben, werden wir sogleich hervorheben, dass obengenanntes rigorose Verfahren für alle Untersuchungen nicht gleich nötig ist, vielmehr dass bei Cystitis oft viel einfachere Methoden genügen, selbst wenn sie eine Beimischung von fremden Keimen nicht ausschliessen. Der Cystitisharn wird nämlich, als Regel, eine solche Massenhaftigkeit einer einzelnen Mikrobenart enthalten, dass die urethralen Keime das Resultat nicht beeinflussen können im Vergleich mit jenen Myriaden; und doch mag auch unter diesen Verhältnissen eine sichere Methode jedenfalls sehr nützlich sein, da man somit leicht in Zweifel sein könne, ob einzelne fremde Kolonien einer Verunreinigung mit Urethralbakterien zuzuschreiben

---

[1]) Enriquez: Recherches bactériologiques sur l'urine normale. Soc. de biologie. Séance du 21. novembre 1891. Semaine méd. No. 57. 1891.

[2]) Hofmeister: Ueber Mikroorganismen im Urine gesunder Menschen. Fortschr. der Medic. 1893. No. 16.

sind oder wirklich einer in der Harnblase lebenden Spezies angehören, welche nur in sehr geringer Menge anwesend ist. Es bleiben ausserdem Fälle genug, wo es gilt, der Brauchbarkeit seiner Methode ganz versichert zu sein. Wir heben somit die Cystitiden hervor, deren pathogenen Mikroben (Tuberkelbacillen, Gonokokken) nicht auf den gewöhnlichen Nährböden gedeihen — hier würde ein Hervorwachsen urethraler Keime leicht zu unrichtigen Schlüssen führen; ferner die Fälle, wo man während des Bestehens einer Cystitis wissen möchte, wie die Keimmenge abnimmt, oder bei der Entlassung des Kranken, ob der Harn überhaupt noch Mikroben enthält — weiter die Harnuntersuchung bei infektiösen Nephritiden und mehrere andere Fälle; kurzum, man sieht leicht, wie wichtig es ist, seiner Methode vertrauen zu können.

Die Grundlage meiner Untersuchungen bilden 35 bakteriologisch untersuchte Cystitisfälle aus dem kgl. Frederiks Hospital, unseres Wissens die grösste Reihe, welche noch jemand zu Gebote stand. Um nicht einseitig zu werden, und um wo möglich alle Cystitisformen repräsentiert zu erhalten, haben wir Material von allen 4 Hospitalsabteilungen, medicinischen wie chirurgischen gesammelt. Bemerken wollen wir jedoch, dass die 5 ersten Fälle ausdrücklich als Cystitiden mit sauerm Harn ausgewählt wurden, da es ursprünglich nur meine Absicht war, die Aetiologie derselben zu untersuchen, um zu erfahren, ob sie tuberculöser Natur seien (Rovsing). Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die Angaben Rovsing's diesbezüglich nicht allgemeingültig waren, bekam ich Lust in die ganze Cystitisfrage tiefer einzudringen und untersuchte seitdem ohne Unterschied saure und alkalische Cystitiden, unter den verschiedensten Verhältnissen entstanden; alles was in das Hospital hineinkam und als Cystitis diagnostiziert wurde. Ich habe mich doch nicht ausschliesslich auf die Cystitiden beschränkt, sondern auch eine gewisse Anzahl Fälle von Pyelo-Nephritis und infektiösen Nierenleiden herangezogen, welche in ätiologischer Hinsicht oft mit jenen untrennbar verbunden sind.

Nach diesen Bemerkungen werde ich zur Darstellung meines Verfahrens bei der Entnahme und Untersuchung des Harns übergehen.

Ich brauche bei dem ersten wichtigen Punkte, der Harnentnahme, mich nicht lange aufzuhalten, da die notwendigen Methoden schon erwähnt sind. Es wurde immer eine gründliche Desinfektion des Orificium urethræ ext. wie oben beschrieben, unternommen, und

bei Frauen liess ich ausserdem einen Karbolwassertampon 5 Minuten liegen; dann folgte die oben erwähnte reichliche Borwasserausspülung, und der sterilisierte Katheter wurde eingeführt[1]). Der letzte Teil des Harnstrahles wurde in einem sterilen Glaskolben aufgefangen, welcher sogleich wieder mit seinem sterilen Wattepfropfen verschlossen wurde. Als feste Regel folgte unmittelbar darnach die Untersuchung; diese zerfällt in 3 Teile: chemisch, mikroskopisch und bakterioskopisch.

1. Ueber die chemische Untersuchung kann ich mich kurz fassen: die Reaktion des Harnes wurde gleich nach der Entleerung untersucht, ausserdem sein Geruch, seine Farbe, Durchsichtigkeit, sein Sediment, sein spezifisches Gewicht. Dann wurde mit den gewöhnlichen Reagentien auf Eiweiss, Blut und Eiter untersucht. Es soll besonders hervorgehoben werden, dass für einen grossen Teil der untersuchten Fälle tägliche quantitative Bestimmungen von Eiweiss und Harnstoff stattfanden, in der Absicht wo möglich die Anwesenheit eines eventuellen latenten Nierenleidens zu erkennen. Ich kann die Notwendigkeit dergleichen quantitativer Harnstoffbestimmungen nicht genug betonen. Sie leisten oft vorzügliche Auskunft über den Zustand und die Funktion der Nieren, wo man sonst blindlings handeln würde; sie sind nicht nur von grosser Bedeutung für die Diagnose, sondern müssen auch für viele chirurgische Eingriffe auf die Nieren (z. B. Nephrectomie) bestimmend sein. Der Harnstoff wurde gewöhnlich mit dem Ureometer Esbach's und nach der von ihm angegebenen Methode bestimmt, oder wo der Harn ammoniakalisch war durch Titrierung nach der Methode Liebig's.

Zur quantitativen Bestimmung des Eiweisses wurden gewöhnlich die Albuminimeter Esbach's oder Christensen's benutzt; letzteres bietet den Vorteil, dass man die Bestimmung sofort erhalten kann.

2. Zur mikroskopischen Untersuchung wurde die Centrifuge benutzt, wo der Harn (in sterilen Gläschen) schnell ein Sediment bildet, das fast alle geformten Elemente enthält, und wodurch die Bakterien zu Boden geschleudert werden, ehe sie Zeit gehabt sich zu vermehren. Ein Teil des Sediments diente zur Bereitung von Dauerpräparaten, welche auf verschiedene Weise gefärbt wurden, teils nach der Gram'schen Methode mit Nachfärbung von Vesuvin, teils durch 24 stündige Einwirkung von verdünnten, wässerigen Anilinlösungen, welch letzteres Verfahren besonders zu empfehlen ist. Solche Präparate gaben ein schönes und anschauliches Bild vom

[1]) Bei Männern nach Eintauchen der Spitze in gekochtes Glycerin.

Keiminhalte des Harns; es waren so zu sagen Augenblicksphotographien des steril entnommenen Urins, und sie wurden aufbewahrt zur Vergleichung mit den auf den Platten entwickelten Kolonien. Das Centrifugieren ist eine sehr feine Methode. Es gelang mir damit oft Blut im Harn nachzuweisen, wo selbst die feinsten chemischen Methoden negatives Resultat gaben, und vor allem habe ich manchmal unter zweifelhaften Verhältnissen Cylinder im Harn gefunden und dadurch die Diagnose gesichert. Ich muss somit hervorheben, dass es mir bei einem grossen Teil der sogenannten „febrilen Albuminurien“ gelang, Nierencylinder im Harn nachzuweisen, zum Teil in beträchtlicher Menge und unter Umständen, wo man bei andern Untersuchungen ein durchaus negatives Resultat erhalten hatte[1]).

3. Die bakteriologische Untersuchung. Die Aussaat geschah immer nach dem Verfahren Koch's auf erstarrenden Substraten in Petri'schen Glasschälchen. Es wurde gewöhnlich ein Tröpfchen Harns verwendet, welches gleich nach der Entnahme in 3 (bisweilen 4) Verdünnungen sowohl auf Agar-Agar als Gelatine ausgesät wurde. [Die Agarplatten wurden in einen Thermostaten bei 37° gestellt, wogegen die Gelatineplatten natürlich bei Stubentemperatur gehalten werden mussten]. Ausserdem wurde immer im Brutofen ein Kölbchen mit dem steril entnommenen Harn aufbewahrt, um zu sehen, wie er sich ferner verhielt, welche Bakterien zur Entwicklung kamen, ob die Reaktion sich veränderte oder nicht — also zur Vergleichung und einer Art Controle der weiteren Untersuchung.

Zur genaueren Beobachtung und Bestimmung der bei dem Plattenverfahren reingezüchteten Spezies wurden diese auf eine Menge verschiedener Nährböden kultiviert, in Agar-Agar, Gelatine und Bouillon, ausserdem an die Oberfläche gekochter Kartoffeln und auf Serum. Ferner war es ja äusserst wichtig das Wachstum der Mikroben im Harn zu studieren, besonders um zu erfahren, ob sie im Stande waren, den Harnstoff zu zersetzen. Dazu wurde sauerer normaler Urin verwendet, welcher gleich nach dem Auffangen in Reagenzröhrchen verteilt und durch 2—3 Minuten Sieden sterilisiert wurde. Vor dem Gebrauche wurde die Sterilität immer durch einige Tage Aufenthalt im Brutofen geprüft.

Um zu entscheiden, ob ein Bakterium harnstoffzersetzend sei,

---

[1]) Letzteres ist gewiss von grosser Bedeutung, und sollten fernere Untersuchungen zu einem ähnlichen Resultat führen, gäbe es eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass ein grosser Teil der febrilen Albuminurien nichts anders sei als abortive Nephritiden, der generellen Infektion bei Elimination schädlicher Stoffe durch die Nieren zuzuschreiben.

genügt es indessen bei weitem nicht zu untersuchen, ob der Harn einige Zeit nach der Impfung Ammoniak enthält, wie es Rovsing gethan hat. Erstens ist der normale frisch gelassene Urin nicht, wie Rovsing behauptet, eine ammoniakfreie Flüssigkeit, sondern enthält nach den verschiedensten Forschern (Neubauer, Latschenberger, v. Knierim u. a.) Ammoniak in nicht unbeträchtlicher Quantität. Müller (l. c. S. 179) giebt an, dass die in 24 Stunden mit dem Harn ausgeschiedene Ammoniakmenge durchschnittlich 0,85 Gr. beträgt. Dabei erfolgt beim Kochen des Harns sehr leicht eine Umsetzung des Harnstoffs in Kohlensäure und Ammoniak, so dass ein beim Kochen sterilisierter Urin Ammoniak in recht erheblicher Menge enthält (cfr. die Untersuchungen Müller's).

Unter diesen Umständen ist es durchaus unzulässig aus Nachweis von Ammoniak in einem mit Bakterien geimpften, durch Kochen sterilisierten Harn irgend einen Schluss bezüglich der harnstoffzersetzenden Fähigkeit der Bakterien zu ziehen, so wie es Rovsing gethan hat.

Ich habe daher konstant die Harngährung durch quantitative Bestimmungen vor und nach der Einwirkung der Bakterien nachgewiesen. Bei späteren Versuchen habe ich — um Kochen zu vermeiden — durch Filtrieren durch Chamberland's Filter sterilisiert.

Es giebt noch einen Punkt, bei dem wir uns in diesem Zusammenhang aufhalten müssen, nämlich die Fähigheit der gefundenen Bakterien ohne Zutritt der atmosphärischen Luft zu gedeihen. Rovsing hat das Verdienst, zum ersten Male die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung der Anaërobiosen-Frage für die in der Blase lebenden Mikroben gelenkt zu haben, und freilich ist die Frage von äusserster Wichtigkeit für den vorliegenden Gegenstand. Auf Grund der Untersuchungen Planer's und Pflüger's hält Rovsing für feststehend, dass es keinen freien Sauerstoff in einer Harnblase giebt, deren Schliessmuskel in Ordnung ist, und er meint demnach alle aëroben Formen als für die Blase pathogen ganz ausschliessen zu können, da sie nicht im sauerstofffreien Harn leben könnten.

Die physiologischen Untersuchungen haben indessen nur ergeben, dass wenn der Harn überhaupt Sauerstoff enthält, ist es nur in minimaler Menge, wofür wir keinen sichern Anhalt haben, dass der Harn absolut sauerstofffrei ist — es giebt wohl überhaupt kein Gewebe, keine Flüssigkeit des menschlichen Körpers, von denen man dies behaupten kann.

Und gehen wir davon aus, dass der Harn nur wenig Sauerstoff enthält, darf man auch nicht a priori schliessen, dass alle aëroben

Bakterien unschädlich seien; wir müssen bedenken, dass unser Wissen in diesem Punkte sehr mangelhaft ist; wir wissen nicht, wie wenig Sauerstoff für das Gedeihen der aëroben Formen nötig oder hinreichend ist, eben so wenig als wir mit Sicherheit behaupten können, dass der Harn, wenn auch mit einer minimalen Sauerstoffmenge, nicht obligate Anaëroben enthalten könne. Die aëroben Bakterien können sich möglicherweise daran gewöhnen, selbst wo es nur Spuren von Sauerstoff giebt, zu leben; wir sehen ja z. B., dass ein so stark aërober Mikrobe wie der Cholerabacillus so eben vorzüglich im Darmkanale lebt und sich vermehrt, obgleich sich hier nur Spuren von Sauerstoff — oder gar keiner (unterer Abschnitt des Dickdarms) — finden.

Betrachten wir jetzt die bei den bakteriologischen Untersuchungen gewonnenen Resultate, dann ergiebt sich, dass alle die gefundenen Cystitismikroben, welche in dieser Hinsicht beobachtet sind, facultativ anaërob waren. Soll dieser wichtige Punkt entschieden werden, müssen die Untersuchungen weiter fortgesetzt werden; u. a. wären wichtige Ergebnisse zu erhalten beim Hineinbringen aërober harnstoffzersetzender Spezies in Tierblasen mit gleichzeitiger Ligatur der Harnröhre. Rovsing hat diesbezüglich einzelne Versuche mit einem Staphylokokkus ureæ aërobius angestellt, welcher aber keine Cystitis zu erzeugen vermochte. Es ist somit möglich, dass nur anaërobe Formen als für die Harnblase pathogen in Betracht kommen können; wir werden indessen vorläufig die Frage als ungelöst ansehen.

Um die gefundenen Mikroben unter den oben erwähnten Verhältnissen zu beobachten, habe ich sie immer anaërob auf verschiedene Weise gezüchtet, teils in tiefen Schichten von Agar-Agar, teils in Agar-Agar mit einer hohen Lage sterilisierten, frisch gekochten Oels bedeckt. Es ergab sich schliesslich ein Verhältniss, das mir von grosser Wichtigkeit schien, und welches von früheren Untersuchern nicht hinreichend beachtet worden ist, nämlich das Wachstum im Harn ohne Zutritt der Luft. Rovsing und die meisten nach ihm züchteten die gefundenen Mikroben unter Zutritt der Luft in normalen sauerm Harn, um die harnstoffzersetzende Fähigkeit nachzuweisen; es ist aber einleuchtend, dass man dadurch keinen Beweis liefert, dass die Bakterien auch eine Harngährung in der Blase selbst bewirken; da leben sie ja unter ganz andern Verhältnissen, nach Rovsing eben anaërob. Es schien somit sehr zweckmässig, das Wachstum im Harn auch unter solchen Bedingungen zu studieren, welche den wirklichen Verhältnissen besser entsprachen, um zu erfahren, ob sie auch dann den Harnstoff zu zersetzen vermögen. Zu

diesen anaëroben Züchtungsversuchen benutzte ich frisch gekochten saueren Harn, mit einer hohen Oelschicht bedeckt; — die Sterilität der Gläser war immer durch einen längeren Aufenthalt im Brutofen gesichert; auch bei diesen Versuchen wurden vor und nach der Aussat quantitative Harnstoffbestimmungen vorgenommen.

Schliesslich wurden die pathogenen Eigenschaften der gefundenen Bakterien durch Ueberimpfungen der Reinkulturen in Tiere geprüft. Solche Versuche sind in grosser Menge und auf sehr verschiedene Weise unternommen worden; zu den Versuchen wurden vorzugsweise Kaninchen gewählt. [1])

Während meiner Beobachtungen habe ich sehr oft, am meisten täglich, das Versuchstier katheterisiert, und das Verfahren bei der Entnahme und ferneren Untersuchung des Harns war immer sehr sorgfältig, dem bei Menschen angewandten entsprechend.

Es zeigte sich dann, dass der Harn gesunder Tiere völlig keimfrei war, eine Untersuchung, welche für jedes einzelne Tier gemacht wurde, ehe es zum Versuch diente. [2])

Zur Impfung subcutan und in die Gewebe wurden Seidenfäden verwendet mit frischer Bouillonkultur des betreffenden Mikroben imbibiert, ausserdem auch direkte subcutane Einspritzungen, welche jedoch einen weniger sichern Erfolg gaben. Zu Injektionen in die Blutbahn und anderswohin bediente ich mich teils einer frischen, gewöhnlich 3 Tage alten Agar-Agar-Kultur in sterilem 0,6°/$_0$ Salzwasser aufgeschwemmt, bis die Mischung leicht trübe geworden, teils häufiger, und besonders, wo es sich um vergleichende Untersuchungen handelte (z. B. die verschiedene Virulenz einer und derselben Spezies) 1 Ccm. 3 Tage alter wohl umgeschüttelter Bouillonkultur. Dies wird mehr und mehr die bakteriologische Dosis der Gegenwart.

Uebrigens versteht es sich von selber, dass ich mit allen bekannten aseptischen Cautelen bei den Versuchen so wie auch bei den Sektionen arbeitete, und ich werde mich daher nicht mit einer detaillierten Darstellung aufhalten.

---

[1]) Der Kaninchenharn ist normal schwach alkalisch und gewöhnlich sehr trübe, klärt sich aber völlig durch einige Tröpfchen Essigsäure. Die alkalische Reaktion des Harns scheint mir kein Grund diese Tiere als Versuchsobjekte zu verwerfen; sie beruht ja ausschliesslich auf den reichen Inhalt von Pflanzenalkali — eine Eigenschaft, die dem Harn aller Herbivoren gemeinsam ist — und im Hungerzustand ist er sauer und klar.

[2]) Meine Ansicht darüber widerspricht derjenigen Berlioz's (Thèse de Paris 1887); B. fand bisweilen den Harn, selbst bei gesunden Kaninchen keimhaltig, es scheint mir aber nicht ausgeschlossen, dass die gefundenen Keime aus der Urethra stammen.

Drittes Kapitel.

Krankengeschichten. Klinische und bakteriologische Untersuchungen.

Meine Untersuchungen beziehen sich auf ein Material von 35 Cystitisfällen, teils einfach, teils mit Pyelitis oder Pyelo-Nephritis kompliziert. Wir werden im folgenden eine kurze Darstellung der Krankengeschichten in chronologischer Reihenfolge geben, so wie für jeden einzelnen Patienten den Befund des steril aufgefangenen Harns, sowie das Resultat der bakteriologischen Untersuchung mitteilen. Uebrigens habe ich häufig, oft täglich, den Harn der Patienten untersucht, und ich habe mich nie mit einem einzigen Kulturversuch begnügt; um aber unnützen Wiederholungen zu entgehen, werden für jeden Patienten nur eine oder wenige Harnuntersuchungen angeführt.

Krankengeschichte No. 1.

Junge Frau, schwere Entbindung, Eclampsia parturientium, Nephritis, Harnretention — nach einigen Tagen Cystitis, die wieder spontan schwindet. Bact. coli commune im Harn.

A. R. 20. Jahre. Aufnahme 12. September 1891.

Patientin, welche primipara ist, machte gestern eine sehr schwere Geburt durch und musste künstlich entbunden werden. Sie hat seitdem mehrmals Convulsionen gehabt; übrigens ist sie in einem beständig zunehmenden comatösen Zustand geblieben. Der Harn, anfangs sehr spärlich und blutig gefärbt, enthielt etwa 12‰ Eiweiss — ist später reichlicher geworden.

Bei der Aufnahme ins Hospital ist Patientin bewusstlos, wirft sich im Bette hin und her, reagiert jedoch bei stärkerer Berührung; keine Convulsionen seit heute Morgen. Temperatur 40,2. Respiration 40. Puls 160 regelmässig.

Unterleib stark gewölbt und weich, Uterus gut kontrahiert, steht bis zum Nabel. Harnblase ausgedehnt, reicht bis zur Hälfte zwischen Symphyse und Nabel hinauf. Katheterismus.

13. Sept. $\frac{40,2}{37,1}$. Puls 102. Seit der Aufnahme befindet sich Patientin in einem apatischen Zustande; dann und wann Spasmen der Extremitäten. Heute antwortet Patientin auf Fragen und ist ziemlich klar, obgleich sehr schläfrig.

Der steril entnommene Harn ist dunkelgelb, leicht diffus trübe, sauer, spezif. Gewicht 1016, enthält 2‰ Eiweiss. Bei mikroskopischer Untersuchung

finden sich massenhaft körnige und hyaline Cylinder, Epithelzellen und weisse Blutkörperchen, ausserdem zahlreiche bewegliche Bacillen. Bacterium coli commune.

In der folgenden Zeit schnelle Besserung; alle Symptome verlieren sich. Sie uriniert spontan, muss jedoch wegen Retention dann und wann katheterisiert werden. Patientin fiebert beständig (39—39,5 Abends). Diurese normal.

18. Sept. $\frac{39,4}{38,5}$. Diurese 1400 ccm, spezif. Gewicht 1018. Heftige Schmerzen beim Wasserlassen, das viel häufiger als vorher geworden.

19. Sept. $\frac{38,7}{37,7}$. Diurese 1100 ccm, spezif. Gewicht 1015. Starke Empfindlichkeit der Blasengegend; während der letzten 24 Stunden, stündlich Harndrang mit schneidenden und brennenden Schmerzen vor und nach den Mictionen. Harn bräunlich-gelb, trübe, sauer — enthält Eiter und Eiweiss.

21. Sept. Harn (steril entnommen); licht bernstein gelb, trübe, von schwach saurer Reaktion. Sp. Gew. 1014. Eiweissmenge etwa 1°/₀₀. Keine Blutreaktion. Mikroskopisch sieht man körnige Cylinder, einzelne hyaline, Epithelzellen von der Niere und Blase, massenhafte Eiterkörperchen und unzählige bewegliche Stäbchen. Keine Tuberkelbacillen. Bact. coli.

23. Sept. Harndrang beständig vermehrt, Schmerzen viel geringer. Mikroskopisch zahlreiche Eiterkörperchen und Epithelzellen, keine Cylinder.

27. Sept. $\frac{38,1}{37,5}$. Harndrang nicht häufiger als gewöhnlich, keine Schmerzen. Bei mikroskopischer Untersuchung finden sich vereinzelte Eierkörperchen im Harn.

Den 2. Oct. ist Patientin fieberfrei, und den 25. Oct. ist kein Eiweiss mehr im Harn nachzuweisen. Bei der Entlassung aus dem Hospital den 28. Oct. ist der Harn hell und gelb, ohne Eiweiss. — Das Plattenverfahren giebt negativen Befund.

Krankengeschichte No. 2.

Alte Frau mit Lungentuberculose. Nie katheterisiert. — Cystitis seit 2 Jahren. — Harn sauer, eitrig. — Baeterium coli. — Die Section zeigt keine Tuberculose der Harnblase.

F. J. 70 Jahre. Aufnahme 16. Febr. 1892. Patientin ist als Kind gesund gewesen, hat 11 normale Geburten durchgemacht. Der Mann und mehrere der Kinder sind an Lungenleiden gestorben. Seit der Pubertät leidet sie an Husten, am schlimmsten in den kalten Jahreszeiten. Während des letzten Winters hatte der Husten zugenommen; gleichzeitig stechende Schmerzen in der Brust und reichlicher eitriger Auswurf. Nie Hämoptoe. Der Schlaf ist unruhig, der Appetit schlecht geworden; sie hat seit 6 Wochen das Bett hüten müssen.

In den letzten 2 Jahren ist das Harnlassen sehr häufig und von Schmerzen begleitet; Harn trübe, übelriechend mit schleimigem Sediment.

Bei der Aufnahme ins Hospital ist Patientin blass und mager. Es besteht eine Infiltration der beiden Lungenspitzen, ausserdem Erweiterung der unteren Lungengrenzen. 2 kleine Decubitalschwüre am Os sacrum. Harn sauer, trübe, enthält Eiter; keine Eiweissreaktion.

18. Febr. $\frac{37,3}{36,7}$. Husten anstrengend; schleimig-eitriger Auswurf, zahlreiche Tuberkelbacillen enthaltend.

Harn steril entnommen ist hellgelb, trübe, sauer. Sp. Gew. 1020, enthält nur Spuren von Eiweiss. Bei mikroskopischer Untersuchung finden sich grosse Mengen von Eiterzellen, zahlreiche polygonale und birnenförmige oder rundliche Epithelzellen samt einem Gewimmel von Stäbchen. Keine Cylinder oder roten Blutkörperchen. Wiederholte Untersuchungen auf Tuberkelbacillen geben negatives Resultat. Bact. coli commune.

Indessen verschlimmert sich der Zustand, der Husten nimmt zu, Decubitus verbreitet sich weiter und Patientin stirbt den 4. März. Sektionsbefund 5. März (24 Stunden nach dem Tode): Ausgedehnte Tuberculose der beiden Lungen mit Emphysem längs den Rändern.

· Nieren klein, die Kapsel lässt sich nur schwer abziehen, die Oberfläche fein granuliert. Das Nierengewebe atrophisch, die Rinde schmal. Die Lumina der Gefässe auf dem Durchschnitt klaffend. Keine Tuberkelablagerungen. Blase etwas schlaff und gross, enthält trüben, eitrigen, sauern Harn; Schleimhaut dunkel bläulich-rot, etwas verdickt — ohne Substanzverlust oder Tuberkelknötchen.

Ausgedehnte Arteriosklerose. Impfung vom Blasenharn ergab eine Reinkultur vom Bact. coli commune. Herzblut blieb steril.

Krankengeschichte No. 3.

Anämisch geschwächte Frau, seit lange an Endometritis leidend — croupöse Pneumonie — später Cystitis ohne nachweisbare Ursache. — Bact. coli commune im sauern, eitrigen Harn.

B. P. 47 Jahre. Aufnahme 13. März 1892.

Sie leidet seit einigen Jahren an Endometritis, von Blutungen und Fluor albus begleitet; vor 8 Tagen wurde sie desshalb auf die chirurgische Abteilung aufgenommen; wegen einer croupösen Pneumonie der medicinischen Abteilung überwiesen. Sehr langsame Genesung. Fieberfrei vom 3. April. Sehr beträchtliche Anämie. Beim Blutzählen beträgt die Anzahl roter Blutkörperchen auf etwa 4 Millionen p. Ccm, die Hämoglobinmenge nur 29%.

Harn fortwährend normal, von saurer Reaktion.

19. April $\frac{37,5}{37,1}$. In den letzten Tagen sehr häufiges Harnlassen, etwa jede halbe Stunde oder öfter, und von sehr starken Schmerzen begleitet. Bedeutende Empfindlichkeit der Blasengegend. Es wird nur wenig Harn auf einmal entleert, und dieser ist weisslich, trübe, etwas riechend, von neutraler Reaktion; geringer Eiweissgehalt. Nie Katheterismus.

Rp. acid. bor. pulv. 0,5. 3 M. täglich.

20. April. Der mittelst Katheter steril entnommene Harn ist diluiert hell, weisslich trübe, fötid riechend, von stark saurer Reaktion. Beim Sedimentieren klärt er sich vollständig, indem er ein weissliches Sediment absetzt. Sp. Gew. 1014. Spuren von Eiweiss.

Mikroskopisch finden sich im Sediment massenhafte körnige Eiterzellen und einzelne verschieden geformte Zellen von Plattenepithel; keine Cylinder oder

rote Blutkörperchen. Bacterium coli commune. Dasselbe Stäbchen wird (durch Plattenverfahren) aus der Tiefe der Vagina nachgewiesen, während eine Blutprobe vom Ohrläppchen sich als keimfrei ergiebt.

27. April. Harn sauer, nur Spuren von Eiweiss, reichlich Eiter. Wasserlassen weniger häufig und weniger schmerzhaft.

11. Mai. Die 2 letzten Tage Harndrang nicht vermehrt, keine Urinentleerung während der Nacht. Harn enthält viel weniger Eiter als vorher, ist sauer.

16. Juni. Harn jetzt völlig klar. Harndrang nicht wesentlich vermehrt. Das Plattenverfahren ergiebt noch zahlreiche Bacillenkolonien.

28. Juni. Entlassung. Harn klar sauer, ohne Eiweiss; erweist sich beim Plattenverfahren als steril.

Krankengeschichte Nr. 4.

Alter Prostatiker; Harnretention vor 2 Jahren. — Katheterismus. — Cystitis und Pyelo-Nephritis. — Bact. coli commune im sauern eitrigen Harn.

A. H. 65 Jahre (aus privater Praxis.) Behandelt vom 9. Mai bis zum 2. Juni 1892.

Patient hat sich stets einer guten Gesundheit erfreut, hat 4 gesunde Kinder. Nie tuberkulöse Symptome. Vor 30 Jahren eine Gonorrhoe, welche ohne Komplikationen verlief.

Seit 3 Jahren leidet er an Harnbeschwerden; 1890 wurde er 5 Wochen im Krankenhause wegen einer acuten Harnverhaltung behandelt; mehrmals Katheterismus und Blasenausspülungen. Bei der Entlassung war sein Zustand viel besser; er konnte den Harn spontan entleeren, hat aber doch seitdem in zunehmendem Grade an häufigem und schmerzhaftem Wasserlassen gelitten. Harn sehr trübe und übelriechend, mit reichlichem Bodensatz, bisweilen leicht bluthaltig, nie Stein oder Gries enthaltend. Keine Lendenschmerzen oder Oedeme; kein Fieber; Allgemeinbefinden im ganzen recht gut. In der letzten Zeit jedoch Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit und Abmagerung.

Status präsens 9. Mai. Patient ist mager, von senilem Aeusseren. Die Untersuchung ergiebt erweiterte Lungengrenzen; Unterleib weich, ein wenig empfindlich über der Symphyse. Nieren nicht fühlbar; keine Empfindlichkeit der Nierengegend. Prostata beträchtlich vergrössert und hart. Harnentleerung sehr erschwert, nur unter grossen Anstrengungen möglich; Strahl dünn und kraftlos. Er muss am Tage alle $^1/_2$—1 Stunde, nachts 4—5 Mal Wasser lassen.

Harnröhre leicht durchgängig; keine Strictur. Gleich nach dem Harnlassen Einführen eines Katheters, durch den ca. 300 ccm. trüben, riechenden, sauern Harns entleert werden. Sp. Gew. 1015. Reichliches graugelbes Sediment. Hellersche Probe ergiebt eine feste, 1 mm. dicke Eiweissplatte (1,5 $^0/_{00}$ Esbach). Mikroskopisch: massenhafte Eiterzellen und Blasenepithelien, sehr wenige körnige Cylinder, zahlreiche Stäbchen. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Bact. coli commune.

Unter leichter Diät, warme Umschläge, tägliche Blasenentleerungen und Spülungen mit Argent. nitr. 1: 500 bessert sich der Zustand schnell.

Häufigkeit des Wasserlassens (nach 10 Tagen), 6 Mal am Tage, 1 Mal nachts, ohne Schmerzen. Harn klarer, doch fortwährend eitrig.

2. Juni. Auf Wunsch entlassen. Harn noch stark eitrig, obgleich der Bodensatz bedeutend abgenommen. Saure Reaktion. Zahlreiche Bacillen.

Krankengeschichte No. 5.

Junge Frau, tuberculös disponiert; Cystitis ohne nachweisbare Ursache. Tuberkelbacillen im Harn.

C. B. 23 Jahre. Aufnahme 21. August 1892. Vater der Patientin ist an einer chronischen Lungenkrankheit gestorben. Mutter und 4 Geschwister sind gesund.

Während der Kindheit scrophulöse Symptome (Drüsengeschwülste am Hals, Augenleiden). Patientin war klein und zart im Wachstumsalter. Menstruation mit 13 Jahren, regelmässig, ohne Molimina.

Während der Pubertät litt sie an Chloro-Anämie, und seit 5 Jahren bestehen Symptome von Ulcus ventriculi. Voriges Jahr war sie influenzakrank. Vor 14 Tagen, nach der Beendigung einer völlig normal verlaufenen Menstruation, ohne nachweisbare Ursache vermehrter Harndrang von brennenden Schmerzen an der Urethra begleitet, besonders heftig gegen Ende des Wasserlassens. Nie Incontinenz oder Harnretention. Heftige Schmerzen am unteren Teil des Abdomens, welcher sehr empfindlich geworden. Urinentleerung sehr häufig, etwa alle Stunden am Tage und nachts; Harn sehr trübe mit schleimigem Bodensatz, etwas übelriechend. Patientin hat mehrmals Blut im Harn bemerkt, das letzte Mal am Tage vor ihrer Aufnahme ins Hospital. Keine Schmerzen in der Lendengegend, keine Oedeme; sie ist fieberfrei gewesen; der Appetit schlecht; mehrmals dyspeptische Störungen. Abmagerung. Gonorrhoische Ansteckung ausgeschlossen.

Patientin ist mager, von anämischen Aussehen; geschwollene Drüsen am Halse. Temperatur: 37,9. Puls: 96. Keine wesentlichen Abnormitäten von Seiten der Brustorgane.

Unterleib normal; einige Empfindlichkeit über Symphysis. Keine Empfindlichkeit der Nierengegend. Harn trübe, enthält Blut und Eiter.

Rp. Saloli 0,5, 4 Mal täglich.

23. August. Geringe Schmerzen beim Harnlassen, das in der letzten Nacht sehr häufig war. Der mit Katheter entleerte Harn ist hell, leicht getrübt, sauer und ergiebt beim Stehen ein Sediment $^1/_2$ Zoll hoch. Hellersche Probe ergiebt einen dünnen aber scharfen Ring. Mikroskopisch finden sich: Epithelzellen (rund, oval und polygonal), zahlreiche Eiterzellen, keine Cylinder.

12. Sept. Harn steril entnommen; ganz hellgelb, trübe, sauer. sp. Gew. 1014, setzt beim Stehen ein leichtes wolkiges Sediment ab, mit einzelnen feinen weisslichen Schuppen; Spuren von Eiweiss. Mikroskopisch: zahlreiche Eiterzellen, häufig in grösseren zuzammenhängenden Haufen; polygonale, rundliche oder birnenförmige Epithelzellen, keine Cylinder oder rote Blutkörperchen. Durch Färbung nach Ziehl-Neelsen werden Tuberkelbacillen in recht erheblicher Menge nachgewiesen, bisweilen gruppenweise verteilt. Keine anderen Mikroorganismen.

Das Plattenverfahren auf Agar-Agar und Gelatine ergiebt keine Kulturen.

12. Oct. Wasserlassen noch recht häufig aber schmerzfrei; dann und wann Schmerzen in der Blasengegend. Harn klar, sauer, enthält dauernd Eiter und Spuren von Eiweiss.

19. Oct. Harn hellgelb, sauer, mit einem deutlichen eitrigen Bodensatz.

Entlassen 22. Oct. um auf das Land zu gehen.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
13. Sept.	1.800 c. c.	25 gr. 56	Spuren	Zahlreiche Eiter- und Epithelzellen. Keine Cylinder. Tuberkelbacillen.
14. „	1.700 „	23 — 12	—	—
15. „	1.500 „	27 — 60	—	—
16. „	1.800 „	23 — 94	—	—
17. „	1.800 „	26 — 88	—	—
18. „	1.600 „	27 — 68	—	Dasselbe nebst vereinzelten roten Blutkörperchen.
19. „	1.650 „	27 — 32	—	—

Krankengeschichte No. 6.

Alter Mann; Cystitis während 4 Jahre nach Lithotomie. — Pyelo-Nephritis. — Bact. coli commune im Harn.

H. P. 47 Jahre. Aufnahme 23. Oct. 1892.

Patient hat sich immer einer vortrefflichen Gesundheit erfreut, bis er vor 4 Jahren, wegen eines Calculus vesicæ in's kgl. Frederiks Hospital aufgenommen wurde. Der Stein wurde durch Operation entfernt; seitdem hielt sich bis vor 2 Jahren ein Perinealfistel. Seit der Lithotomie ist der Harndrang sehr häufig, doch ohne weitere Schmerzen.

Der Harn entleerte sich in geringer Menge und in dünnem Strahl, war immer trübe und übelriechend, aber doch nicht mit Blut, Stein oder Gries vermischt. Seit einem Monate Lendenschmerzen; niemals Nierenkolik.

Patient ist von senilem Habitus, die Arterien etwas starr. Die Blasenuntersuchung ergiebt keinen Stein; nichts abnormes an den Nieren. Prostata nicht wesentlich vergrössert. Er lässt das Wasser etw. jede Stunde des Tages und ein Paar Male nachts. Harn trübe, etwas übelriechend, sauer, enthält Eiweiss und Eiter in grosser Menge.

Rp. decoct. fol. uvæ ursi.

27. Sept. Harn steril entnommen. Hell eigelb, sehr trübe, etwas übel riechend, sauer — setzt am Boden des Glases ein 2 cm. hohes, lockeres, gelblichgraues Sediment ab. Sp. Gew. 1012. Starke Eiterreaktion, kein Blut. Eiweissmenge 0,5‰ (Esbach). Mikroskopisch findet sich eine Menge Eiter, darunter

Epithelzellen von verschiedener Form und Grösse, polygonal, oval, birnen- oder spindelförmig und kleinere rundliche mit deutlichem Kern. Keine Cylinder. Massenhafte Stäbchen; beim Plattenverfahren Bact. coli commune.

Während des Hospitalsaufenthaltes acquirierte er ein Erysipelas faciei (vom 8. zum 20. Oct.); übrigens fieberfrei; keine oder nur unbedeutende Schmerzen beim Wasserlassen. Harn beinahe unverändert, während der ganzen Zeit; mit recht erheblicher Eitermenge; bisweilen bluthaltig; Reaktion schwach sauer.

26. November. Auf Wunsch entlassen. Harn unverändert, sehr trübe, sauer. — Das Plattenverfahren ergiebt zahllose Kolonien des Bact. coli commune.

	Harn-menge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
28. Sept.	600 c.c.	9 gr. 48	0 gr. 30	Massenhafte Eiterkörperchen, Epithelzellen von verschiedenen Formen. Keine Cylinder. Bacillen.
29. „	1100 „	12—87	0—55	—
30. „	1200 „	13—32	0—48	—
1. Oct.	1200 „	14—28	0—48	—
2. „	900 „	15—12	0—27	—
3. „	900 „	15—12	0—36	—
4. „	840 „	14—36	0—84	—
5. „	800 „	16—00	0—80	—
6. „	900 „	17—28	1—13	Wie oben, nebst Fragmenten körniger Cylinder.
7. „	800 „	15—36	0—40	Massenhafte Eiterkörperchen und Epithelzellen. Keine Cylinder.
8. „	600 „	12—18	1—08	—
9. „	900 „	18—99	2—07	Wie oben, nebst körnigen Cylindern.
10. „	940 „	15—60	0—47	Wie oben, nebst einigen roten Blutkörperchen.
11. „	1100 „	17—60	1—65	Grosse Mengen von Eiter und Epithel. Einzelne körnige und hyaline Cylinder. Bacillen.

Krankengeschichte Nr. 7.

Tuberculös disponierte Frau. $2^1/_2$ Jahre an Lendenschmerzen leidend — später Cystitis. Tuberkelbacillus und Bact. coli commune im Harn.

K. M. R. 38 Jahre. Aufnahme 27. September 1892. Mutter und Schwester der Patientin sind an einem chronischen Lungenleiden gestorben; sie selbst ist während Kindheit und Wachstum gesund gewesen; nie scrophulo-tuberculöse Symptome. Regelmässige Menstruation vom 17. Jahre; vor 1 Jahr Menostasie. Nie Geburt oder Abortus.

Ihre gegenwärtige Krankheit fing vor $2^1/_2$ Jahren allmählich, anscheinend ohne Ursache, an; sie bekam dann heftige Lendenschmerzen, meist ausgesprochen an der rechten Seite und durch Bewegung verschlimmert. Die Schmerzen strahlten nach der Symphyse und der rechten Unterextremität aus; einige Empfindlichkeit der Blasengegend, aber damals keine Schmerzen oder Abnormitäten beim Wasserlassen; Harn normal. Die Schmerzen haben seitdem mit wechselnder Intensität fortgedauert; bisweilen kamen sie anfallsweise und waren so heftig, dass sie einige Zeit das Bett hüten musste. Vor 6 Monaten bemerkte sie zunehmende Häufigkeit des Wasserlassens, bis 8 Mal des Tages und 2—3 Male nachts; brennende Schmerzen an der Urethra gegen Ende der Harnentleerung und darnach. Harn trübe, mit schleimigem Bodensatz — sie hat nie Stein oder Blut darin gesehen. Gleichzeitig erhebliche Verschlimmerung der Lendenschmerzen; seit einigen Monaten Verdauungsstörungen, Appetitlosigkeit, Diarrhoe. Kein Fieber.

Status präsens: Patientin ist blass und mager; Hautfarbe cachectisch. Bei der Untersuchung ergiebt sich leichte Dämpfung über beiden Lungenspitzen; verschärfte Respiration aber keine Rasselgeräusche. Abdomen von natürlichem Aussehen; bimanuelle Palpation verursacht Schmerzen der rechten Nierengegend, wo sich vielleicht eine grössere Resistenz aber keine ausgesprochene Intumescenz findet. Keine Empfindlichkeit, Resistenz oder Schmerzen der linken Seite. Druck über der Symphyse schmerzhaft. Bei Exploratio vaginalis fühlt man den Uterus klein, weich, leicht verschiebbar; es besteht Empfindlichkeit der Blase entsprechend; sonst nichts abnormes. Keine Leucorrhoe.

29. Sept. Der mit Katheter entnommene Harn ist sauer; letzter Teil gelblich, eiterähnlich, sehr übelriechend. Harn setzt beim Stehen schnell ein hohes, graugelbes Sediment ab; starke Reaktion auf Eiweiss und Blut.

Harnuntersuchung 6. Oct. Steril aufgefangener Harn hellgelb, von unangenehmem Geruch, anfangs beinahe ganz klar, letzter Teil sehr eitrig, von saurer Reaktion. Sp. Gew. 1010. Beim Stehen bildet sich schnell ein 2 cm. hohes lockeres Sediment, ohne dass die obenstehende Flüssigkeit sich völlig klärt. Eiweissmenge 2,3 $^0/_{00}$ (Christensen). Mikroskopisch, massenhafte granulierte Rundzellen und verschiedenförmige Epithelzellen; daneben in geringer Anzahl rote Blutkörperchen, körnige und hyaline Cylinder. Ausserdem eine Menge von kürzeren oder längeren, ziemlich dicken Stäbchen mit abgerundeten Enden; sie färben sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben, entfärben sich mittelst der Gramschen Methode. Durch das Ziehl-Neelsensche Färbungsverfahren fanden sich zahlreiche Tuberkelbacillen. Aussaat ergiebt eine Reinkultur vom Bact. coli commune.

7. Oct. Fortwährend fieberfrei. Kontinuierliche Lendenschmerzen. 5 Mal dünne Stühle. 1 Mal Erbrechen. Kein Husten. Kräfteverfall.

Unter zunehmendem Marasmus und Kräfteverfall stirbt Patientin am 14. Oct.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
6. Oct.	750 c. c.	7 gr. 60	1 gr. 70	Massenhafte Eiterkörperchen und Epithelzellen; einzelne körnige Cylinder, davon einige lang und ziemlich plump; sehr wenige hyaline Cylinder, deren Oberfläche staubig scheint. Einzelne rote Blutkörperchen.
7. „	350 „	—	—	—
8. „	400 „	—	—	Eiterkörperchen und Epithelzellen Recht zahlreiche Cylinder.
9. „	350 „	—	—	—
10. „	335 „	—	—	—
11. „	450 „	4 gr. 26	5 gr. 40	Eiterkörperchen und Epithelzellen. Rote Blutkörperchen.
12. „	525 „	4 — 84	1 — 05	—
13. „	475 „	4 — 84	0 — 95	—

Sektionsbefund 15. Oct. (26 Stunden nach dem Tode). Ausgebreitete Lungentuberkulose und Ulcerationen des Darmkanals. Milz amyloïd.

Rechte Niere misst 13, $6^1/_2$ und 4 cm.; Oberfläche glatt, blass, fast ohne Gefässzeichnung. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Nierenbecken von einer dicken, eitrigen Substanz ausgedehnt. Nierengewebe schlaff, Pyramiden rot-violett, Rinde etwas geschwollen von einförmiger, blass rotgelber Farbe, nur an einzelnen Stellen Andeutung der normalen Zeichnung. Abgrenzung zwischen Pyramiden und Rinde, meistens scharf, hie und da etwas verwischt. Das Gewebe ist von miliaren grau-weissen Granulationen durchsetzt — keine grösseren gelben Tuberkeln. Nierenbecken erweitert, Sitz einer käsigen, pseudo-membranösen Entzündung; Schleimhaut verdickt, unregelmässig ulceriert, hie und da mit käsiger, eitriger Substanz belegt. Am oberen Ende des Nierenbeckens ein Paar Pyramiden, deren ulcerierte Spitzen verkäst.

Rechter Harnleiter nicht erweitert; Schleimhaut etwas geschwollen mit einzelnen miliaren Knötchen.

Linke Niere, ein wenig grösser als die rechte, ist von einer festen, fettlosen Bindegewebskapsel umschlossen und in einen verhältnissmässig dünnwändigen Sack umgewandelt, eine Menge grünlichen käsigen Eiters enthaltend. Auf dem Durchschnitt sieht man das Nierenbecken stark erweitert auf Kosten der Niere, deren Gewebe ausserordentlich verkleinert, und die Pyramiden des oberen Teils durch Ulceration fast ganz verschwunden; dadurch bilden sich grosse, kuppelförmige, unregelmässig begrenzte und teilweise zusammenfliessende Hohlräume, von einer dicken, gelblichen, speckartigen Abscessmembran austapeziert. Nach unten bestehen noch Reste der Pyramiden, grösstenteils mit gelben käsigen Tuberkeln gefüllt; die Rinde ist, wie in der andern Niere geschwollen, gleichmässig blass, gelbrot, hie und da miliare Tuberkelknötchen.

Linker Harnleiter erweitert; die Wand verdickt, Schleimhaut wie im Nierenbecken ulceriert und an vielen Stellen mit einer käsigen Substanz bedeckt.

Blase enthält stark eitrigen, trüben, sauern Harn. Schleimhaut ein wenig geschwollen; an der hintern Wand 4 von erbsen- bis pfennigrosse flache

Ulcerationen; in der Umgebung der linken Harnleitermündung sehr reichliche Eruption von miliaren und submiliaren gelblichweissen Tuberkeln, deren einige ulceriert sind. Diese Eruption erstreckt sich vom Trigonum Lieutaudii bis zur Mündung der Harnröhre. Harnröhre selbst normal.

Bei der Sektion wurde mit einer Pasteur'schen Pipette eine Harnprobe durch die vorher cauterisierte Blasenwand entnommen. Der Harn enthielt Tuberkelbacillen und ergab durch das Plattenverfahren eine Reinkultur des Bakt. coli commune. Aussaat von Herzblut, Milz, Leber und Nieren ergab eine Mischung verschiedener Bacillen und Kokken. Bei mikroskopischer Untersuchung wurden massenhafte Tuberkelbacillen im Niereneiter und im Nierengewebe selbst nachgewiesen; ausserdem einzelne andere Bacillen; Bact. coli commune.

Krankengeschichte No. 8.

Schwere Entbindung, während derselben Katheterisation; 4 Tage später Cystitis; Pyelo-Nephritis. Lange Krankheit mit plötzlichen, heftigen Fieberanfällen. Harn ammoniakalisch, enthält Proteus Hauser und Bact. coli commune. Blut steril während eines Schüttelfrostes.

H. R. 34 Jahre. Aufnahme 28 Juli 1892.

Patientin wurde vor $4^1/_2$ Wochen zum ersten Male entbunden: schwere Zangengeburt. Reichliche Blutung und mehrere Rupturen der Vagina und des Perineums, deren einige suturiert wurden. Das Kind war ausgetragen und lebt. Während der Entbindung Katheterismus.

4 Tage danach empfand Patientin brennende Schmerzen beim Harnlassen und häufigen Urindrang. Die Schmerzen waren am stärksten am Anfang und am Ende jeder Miction. Harn trübe, stark übelriechend, bluthaltig; besonders die ersten Tropfen enthielten eine grosse Menge Eiter und Schleim, so dass er bisweilen gallertartig dickflüssig war. Allgemeinzustand im übrigen gut, ohne Fieber, keine Schmerzen im Unterleib; Lochien sparsam, nicht übelriechend. Keine Oedeme.

Vor 8 Tagen, als die Lochien aufhörten, versuchte Patientin aufzustehen und befand sich ganz wohl; aber nach 2 Tagen bekam sie plötzlich heftige Schüttelfröste, mit nachfolgendem starken Schweiss, wesshalb sie wieder bettlägerig wurde. Sie fieberte unaufhörlich hoch, besonders gegen Abend (40—41°), schwitzte stark und war sehr leidend; die übrigen Symptome beinahe unverändert.

Status präsens. Patientin ist mager und blass. Temperatur 38,1. Puls 92 regelmässig. Unterleib weich, ohne Resistenz oder Empfindlichkeit. Bei Expl. recto-vaginalis fühlt man Uterus schlecht involviert, empfindlich, Corpus wenig beweglich, anteflektiert und dextrovertiert. Grosse Empfindlichkeit hinter dem Uterus, wo man einige feste Stränge fühlt, aber kein beträchtliches Exsudat; keine Ausfüllung in den Parametrien. Harn (mit Katheter entnommen) ist stark alkalisch, übelriechend; sehr bedeutendes Eitersediment; Eiweissreaktion.

Ord.: epithema abdominis.
Blasenspülungen } mit 4 % Borsäurelösung.
Vaginalspülungen }

In der folgenden Zeit stellen sich dann und wann Schüttelfröste mit hohem Fieber (bis 40,2°) ein; Schmerzen und erhebliche Empfindlichkeit der Nierengegend. Beständig Schmerzen beim Wasserlassen; Harn fortwährend stinkend

eitrig von wechselnder Reaktion. Mikroskopisch werden Eiter- und Epithelzellen, einmal ein hyaliner Cylinder nachgewiesen. 4. September fühlt man ein Exsudat in beiden Parametrien, meistens links; Corpus uteri nicht vergrössert.

13. October. Harn steril entnommen strohgelb, trübe, von schwacher alkalischer Reaktion, stark übelriechend. Spez. Gew. 1010. Beim Stehen klärt sich die Flüssigkeit ohne jedoch zusammenhängendes Sediment zu bilden. Spuren von Eiweiss.

Mikroskopisch: zahlreiche Eiter- und Epithelzellen von der Blase, bisweilen in zusammenhängenden Schichten, ein Paar körnige Cylinder, keine hyaline, zahlreiche Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia und ein Gewimmel verschiedenartiger Bacillen.

Das Plattenverfahren ergiebt 2 Bacillenarten: Bact. coli commune und Proteus Hauser. (Harnprobe in den Brutofen gestellt ist nach 8 Stunden stinkend ammoniakalisch).

Während der folgenden langen Krankheit gab es ganz fieberfreie Perioden; zu anderen Zeiten stellten sich plötzlich heftige Fieberanfälle mit hoher Temperatur (41°), Schüttelfröste und Erbrechen ein; gleichzeitig icterische Färbung der Haut und der Schleimhäute.

Anhaltende Lendenschmerzen; Harn enthält immer Eiter in wechselnder Menge, bisweilen Blut; Eiweissmenge gewöhnlich unbedeutend. Mikroskopischer Befund wie vorher, ein Mal fanden sich einige Cylinder. Nach und nach besserte sich der Zustand; die fieberfreien Perioden wurden länger, die Lendenschmerzen geringer, und die cystitischen Erscheinungen traten zurück.

3. März 1893 auf Wunsch entlassen, da sie sich wohl befindet. Harn sauer, eitrig — enthält grosse Mengen von Bacillen.

Während der Fieberanfälle (ein Mal während Schüttelfrosts) wurden 3 M. Blutproben genommen, die jedesmal steril waren.*)

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
14. Oct.	1020 c. c.	12 gr	Spur	Massenhafte Eiterzellen, polygonale und runde Epithelzellen, einzelne körnige und hyaline Cylinder. Bacillen.
15. „	1770 „	17—47	0 gr 89	—
16. „	1420 „	15—62	Spur	Eiter- und Epithelzellen, keine Cylinder.
17. „	2250 „	14—22	—	—
18. „	1180 „	8—76	—	—
19. „	1620 „	10—30	—	—
20. „	1460 „	10—40	—	—
21. „	1320 „	14—52	—	Eiter- und Epithelzellen, ein einziger körniger Cylinder.

*) 1896 gestorben. Sektion: Cystitis, Pyelo-Nephrosis duplex.

Krankengeschichte No. 9.

Rekonvalescent nach Typhus; Cystitis ohne Katheterismus — grosse Mengen Typhusbacillen im Harn.

A. K. 20 Jahre. Aufnahme 20. September 1892.

Patientin wurde 6 Wochen wegen eines normal verlaufenden Typhus behandelt; 4. October war sie fieberfrei und bei Wohlbefinden; 15. October ausser Bett. Harn normal. Nach 3 Tagen völligen Wohlbefindens fühlte sie ziemlich plötzlich Schmerzen in der Blasengegend; häufiger Urindrang; Wasserlassen etwa jede Viertelstunde des Tages, 3—4 Mal nachts. Brennende Schmerzen an der Harnröhre, besonders während und nach der Urinentleerung. Der Harn kam nur in geringer Menge, war trübe, etwas übel riechend, sauer, enthielt eine Masse Eiter. Eine äussere Ursache für das Entstehen der Krankheit war nicht aufzufinden; nie Katheterismus; nie Blasenleiden oder Nephritissymptome. Gonorrhoische Ansteckung ausgeschlossen.

21. October. Harn (mit Katheter entnommen) sauer, setzt beim Stehen ein dickes, rein eitriges Sediment ab, giebt keine Blutreaktion. Mikroskopisch werden zahlreiche Leukocyten und einige Epithelzellen nachgewiesen.

22. October. Die Schmerzen und die Häufigkeit des Wasserlassens beinahe unverändert. Ausserordentliche Empfindlichkeit über der Symphyse, aber nicht in der Nierengegend; keine Oedeme. Sie ist fortwährend fieberfrei. Keine Verdauungsstörungen.

Heisse Umschläge. Innerliche Behandlung mit Borsäurelösung und Species pro thea demulcenti. Suppositor. opii (à 0,01).

Harn steril entnommen ist schmutzig gelb, sehr trübe, setzt beim Stehen ein dickes zusammenhängendes eitriges Sediment ab, ohne aber ganz klar zu werden. Saure Reaktion; kein besonderer Geruch. Spez. Gew. 1015. Eiweissmenge 1,2°/₀₀ (Christensen).

Die mikroskopische Untersuchung zeigt massenhafte körnige Leukocyten, zahlreiche Epithelzellen, grösstenteils von der Blase herrührend, und einige flach kubische oder rundliche, welche sehr wohl Nierenepithelien sein könnten, ausserdem rote Blutkörperchen in sehr geringer Anzahl. Trotz wiederholter Untersuchung, keine Cylinder. Massenhafte Bacillen; keine Tuberkelbacillen. Genauere bakteriologische Analyse ergiebt eine Reinkultur von Bacillus typhi abdominalis.

25. October. Wasserlassen weniger häufig; letzte Nacht nur 1 Mal, aber von starken Schmerzen begleitet; immer Empfindlichkeit der Blasengegend. Harn sauer; Reaktion auf Blut und Eiter.

30. October. Nur unbedeutendes Brennen beim Harnlassen, welches nicht weiter häufig ist. Das Sediment im Harn nimmt beständig ab; heute schwache Eiterreaktion.

5. November. Vollständiges Wohlbefinden. Harn sauer, hell, klar mit leicht wolkigem Sediment. Mikroskopisch werden (nach Centrifugieren) noch einzelne Eiterkörperchen nachgewiesen, und das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Kolonien von Typhusbacillen.

Am 9. November war sie ausser Bette, cystitische Beschwerden stellen sich aber wieder ein, so dass sie das Bett einige Zeit hüten musste und erst 19. November entlassen wurde; dann war das Wasserlassen normal, der Harn steril.

	Harn-menge in 24 St.	Harn-stoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
23. Oct.	900 c. c.	12 gr. 15	0 gr. 99	Eiter- und Epithelzellen. Einige rote Blutkörperchen. Keine Cylinder.
24. „	1040 „	12—79	1—04	—
25. „	640 „	12—80	0—16	—
26. „	760 „	21—28	0—19	—
27. „	1000 „	24—20	0—25	—
28. „	1250 „	26—75	0—25	—
29. „	760 „	13—00	0—09	Eiter- und Epithelzellen, keine Cylinder. —
30. „	980 „	16— 4	Spuren	Geringere Menge von Eiter- und Epithelzellen. Keine Cylinder.
31. „	740 „	16—6	—	

Krankengeschichte No. 10.

Operation wegen Uteruspolyp. — Harnverhaltung. — Cystitis. — Bact. coli commune im Harn.

D. J. 48 Jahre. Aufnahme 5. Oktober 1892.

Patientin leidet seit längerer Zeit an einem Uteruspolypen, welcher starke Blutungen verursacht. Harn bei der Aufnahme sauer, ohne Eiweiss oder Zucker.

7. October. Chloroformnarkose. Exstirpation der Geschwulst (Fibromyom). Nach der Operation Harnverhaltung; desshalb täglich Katheterisation und Blasenausspülungen mit Borsäurelösung.

18. October. Häufiger Urindrang, brennende Schmerzen beim Harnlassen. Empfindlichkeit der Blasengegend. Harn enthält ein recht bedeutendes flockiges Sediment; mikroskopisch: eine Menge Eiter- und Epithelzellen.

Rp. acid. bor. pulv. (0,3. 3 Mal täglich). Blasenspülungen mit Borsäurelösung.

20. October. Harn steril aufgefangen, ist hell schmutzig-gelb, foetid, sehr trübe, klärt sich beim Stehen durch Absetzen eines grauen Sediments. Reaktion sauer. Spez. Gew. 1012. Enthält kein Eiweiss. Mikroskopisch finden sich massenhafte körnige Eiterzellen, zahlreiche Epithelzellen von der Blase herrührend, und ein Gewimmel kurzer, plumper, beweglicher Stäbchen, bisweilen in kurzen Ketten mit einander verbunden. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Colibacillen.

31. October. Harn sauer, setzt beim Stehen nur ein leicht wolkiges Sediment ab. Harnlassen normal, ohne Schmerzen. Patientin verlässt das Bett. Wohlbefinden.

4. November. Harn fortwährend klar. Das Plattenverfahren ergiebt keine Kulturen. Entlassung.

Krankengeschichte No. 11.

Blasenstein seit vielen Jahren ohne Cystitis; Steinschnitt. — Eiter und Bacillen im Harn.

F. S. 58 Jahre. Aufnahme 7. September 1892.

Patient, welcher im übrigen gesund, wird wegen eines Blasensteins, der ihm seit vielen Jahren Beschwerden verursacht, ins Hospital aufgenommen. Harnlassen nicht häufig und in der Regel schmerzfrei; nur bei Durchgang eines Concrements bekam er heftige Schmerzen. Harn ist bisweilen trübe und stark bluthaltig gewesen, besonders nach stärkeren Anstrengungen. Allgemeiner Zustand vortrefflich.

Bei der Aufnahme konstatiert man mit der Steinsonde sogleich einen Calculus. Expl. rectalis weist nichts abnormes nach. Harn völlig klar.

19. September. Chloroformnarkose. Lithotomia suprapubica; 3 Calculi werden entfernt; Verweilkatheter. Die Blasennaht verursachte einige Schwierigkeit; erst nach mehreren Versuchen gelang es die Blase zu fassen.

28. September. $\frac{38}{38}$. Stark schleimiges Secret um den Katheter. Harn setzt eine mehrere mm. hohe eitrige Schicht ab. Harnlassen etwa jede halbe Stunde; häufiger schmerzhafter Urindrang. Katheter entfernt. Blasenspülungen mit Borsäurelösung durch das Fistel.

5. October. Harn steril aufgefangen ist hell sherryfarbig, leicht diffus trübe, von saurer Reaktion; spez. Gew. 1015. Beim Stehen bildet sich eine leichte schwebende Wolke, keinen eigentlichen Bodensatz. Keine Eiweissreaktion. Beim Centrifugieren setzt sich eine dünne graue Schicht ab, und der Harn klärt sich vollständig. Bei mikroskopischer Untersuchung dieser Schicht finden sich massenhafte körnige Eiterzellen, nebst Epithelzellen von verschiedener Form, meist polygonal und kernhaltig. Keine rote Blutkörperchen, Cylinder oder Nierenepithelien. Zahlreiche Bacillen; beim Plattenverfahren: Bact. coli commune.

Unter lokaler Lapis-Behandlung schwanden alle Beschwerden; der Harn wurde beinahe vollständig klar.

21. November. Entlassen. Harn steril entnommen ist sauer, enthält mikroskopisch Eiter und ergiebt bei Züchtung zahlreiche Kolonien von Bacillen.

Krankengeschichte No. 12.

9 Jahre Tabes dorsalis; Harnverhaltung (nach Operation) — Katheterismus — ammoniakalische Cystitis. — Staphylococcus ureæ liq. im Harn.

N. H. 57 Jahre. Aufnahme 30. September 1892. Vor etwa 9 Jahren fingen Symptome der Tabes dorsalis an, welche seitdem stets zugenommen haben; seit kurzem Anschwellung des rechten Kniegelenkes mit Fluctuation und abnormer Beweglichkeit. Harn bei der Aufnahme normal, ohne Zucker und Eiweiss.

1. October. Chloroformnarkose. Arthrotomie mit Ausspülung des Kniegelenkes. Verband. Gouttière.

2. October. Harn nur in geringer Menge entleert; die Blase ausgedehnt, reicht fast bis zum Nabel hinauf. Katheterismus.

23. October. Wasserlassen seit einigen Tagen sehr sparsam. Harn reagiert alkalisch, enthält Eiter.

27. October. $\frac{40}{38}$. Seit gestern unaufhörliches Erbrechen und Schwindel, Schmerzen im Hypogastrium. Zunge trocken, belegt. Wasserlassen sparsam, Harn alkalisch mit eitrigem Sediment.

Rp. acid. benz. pulv. (1,0. 3 Mal täglich).

Die folgenden Tage Besserung, doch häufig Uebelkeit. Geringe Diurese.

6. November. Harn steril entnommen ist sehr trübe, von schmutziger, dunkel braungelber Farbe, übelriechend, von alkalischer Reaktion. Spez. Gew. 1005.

Beim Stehen bildet sich ein zusammenhängender, 1 cm hoher, graugelber Bodensatz, ohne dass sich die obenstehende Flüssigkeit klärt. Der filtrierte Harn enthält kein Eiweiss. Mikroskopisch, massenhafte körnige Rundzellen und reichliches Blasenepithel; ausserdem einzelne Krystalle von Tripelphosphat und phosphorsauerm Kalk. Keine rote Blutkörperchen oder Nierenelemente. Im Bodensatz ein Gewimmel kleiner, feiner, völlig runder Kokken, vereinzelt oder in Haufen, grösstenteils in grossen unregelmässigen Haufen zusammengeballt. Das Plattenverfahren ergiebt ausschliesslich Kolonien von Staphylococcus liquefaciens ureæ.

10. November. $\frac{39}{37,8}$. Harnlassen 4 Mal des Tages, 3 Mal nachts. Harnmenge in 24 Stunden 1156. Blase entleert sich vollständig; Eiterung beträchtlich abgenommen.

28. November. Auf Wunsch entlassen. Harn beinahe unverändert, enthält Eiter und Kokken.

Krankengeschichte No. 13.

Urethritis chronica; ohne Katheterismus Auftreten einer heftigen Cystitis. Gonokokkus Neisser im Harn.

T. F. 33 Jahre. Aufnahme 4. November 1892. Ausgesprochene tuberkulöse hereditäre Belastung. Er ist als Kind gesund gewesen, hat nicht an Scrophulose gelitten, hat 2 Male Febris rheumatica durchgemacht und leidet jetzt an einer Herzkrankheit.

Vor etwa 4 Monaten acquirierte er seine erste Gonorrhoe, welche mit Einspritzung einer rötlichen Flüssigkeit (sol. kali hypermang.?) behandelt wurde; nur ein einziges Mal wurde eine Bougie eingeführt.

Nach und nach besserte sich die Gonorrhoe; der Ausfluss nahm ab und wurde mehr schleimig-eitrig; aber vor 2 Monaten — nach übermässigem Alkoholgenuss — bekam er ziemlich plötzlich heftigen Urindrang und musste jede halbe Stunde, unter starken brennenden Schmerzen an der Harnröhre und am Unterleib, Wasser lassen. Harn entleert sich nur in geringer Menge, bisweilen tropfenweise und unter starkem Pressen; er war sehr trübe; der letzte Teil enthielt dann und wann ein wenig Blut. Unter Blasenspülungen mit Borsäurelösung (alle 2 Tage) Besserung; vor 5 Wochen aber wieder Verschlimmerung nach Alkoholgenuss. Seitdem langsame Besserung des Zustandes; Harnlassen weniger häufig und schmerzhaft, während das Aussehen des Harns unverändert blieb — 5 Tage vor der Aufnahme enthielt er Blut.

Status präsens: Patient ist entkräftet, mager und blass. Temperatur normal. Stetoskopisch wird insufficientia valv. mitralis nachgewiesen. Keine Lungenaffektion. Aus der Harnröhre lässt sich ein geringer eitriger Ausfluss herausdrücken, worin Gonokokken nebst andern Kokken, welche sich nach der Methode Gram's färben. Untersuchung von Testes, Epididym. und Vesic. seminales bietet nichts abnormes dar.

8. November. Wenn er den Harn in 3 Gläser lässt, sind alle Portionen milchartig trübe; die erste enthält ausserdem einige schlangen-

förmige Gerinnsel, die letzte ist schwach rötlich gefärbt. Nach Ausspülung der Urethra post. mit Borsäurelösung (durch Ultzmanns Spritzenkatheter) wird der sterilisierte Katheter hineingeführt; der entleerte Harn ist diffus trübe, bernsteinfarbig, von saurer Reaktion, sp. Gew. 1020. Er setzt beim Stehen ein 2 cm hohes lockeres gelbliches Sediment ab. Spuren von Eiweiss. Der Harn wird gallertartig, wenn mit Kalilauge geschüttelt, giebt schwache aber deutliche Blutreaktion. Mikroskopisch finden sich im centrifugierten grünlich-gelben Bodensatz massenhafte Eiterzellen, grosse polygonale Zellen von Plattenepithel und einzelne rote Blutkörperchen.

Im Bodensatz sieht man, nach Färbung mit Methylenblau, (und Doppelfärbung mit Eosin-Methylenblau) zahlreiche Diplokokken in den Eiterzellen um den Zellenkernen gelagert. Diese Kokken gleichen in morphologischer Hinsicht ganz Gonokokken und entfärben sich mit der Methode Gram's. Man sieht keine andere Mikroorganismen. Aussaat des Harns auf Platten mit Agar-Agar und Fleischwasser-Pepton-Gelatine ergab keine Kulturen[1]). Wiederholte Untersuchungen auf Tuberkelbacillen gaben negativen Befund. Die Harnuntersuchung wurde mit demselben Resultat 12. und 16. November wiederholt.

17. December. Die Cystoskopie zeigt die Blasenschleimhaut gleichmässig rot; Eiterflöcke, zum Teil an der Schleimhaut festsitzend, zum Teil im Harn flottierend, welcher aus den Harnleitermündungen klar zu kommen scheint.

Nach und nach langsame Besserung unter Instillationen von Argent. nitricum 2%; die cystitischen Beschwerden verlieren sich, und der Harn wird klar. Harnmenge fortwährend normal.

21. Januar. Seit langer Zeit keine Schmerzen beim Wasserlassen; Harn ganz klar. Die Cystoskopie zeigt die Blasenschleimhaut normal. Entlassen.

Im Harn werden weder Eiterkörperchen noch Mikroben nachgewiesen.

Krankengeschichte No. 14.

Seit 2 Jahren zunehmende Dysurie ohne nachweisbare Ursache. Eiter und Tuberkelbacillen im Harn. Exstirpation einer tuberculösen Ulceration der Blase; danach keine Bacillen im Harn.

A. B. 30 Jahre. Aufnahme 21. November 1892. Keine tuberkulöse hereditäre Belastung. Patient hat sich früher im ganzen einer guten Gesundheit erfreut. Vor 8 Jahren eine Gonorrhoe, welche ohne Komplikationen verlief.

Vor 2 Jahren, ohne nachweisbare Ursache häufiger Harndrang von starken brennenden Schmerzen begleitet. Allmählich nahmen die Symptome zu, und seit einem halben Jahr muss er etwa 30 Mal in 24 Stunden Wasser lassen; der Strahl ist kräftig, aber die auf einmal entleerte Harnmenge nur gering. Er hat nie das Aussehen des Harns beobachtet, weiss nicht, ob er bluthaltig gewesen. Nie Katheterismus.

Kein Husten, keine Heiserkeit oder Auswürfe; keine Verdauungsstörungen oder Fieberanfälle. Er ist während der ganzen Zeit seiner Arbeit nachgegangen, und hat nie das Bett hüten müssen. Keine Lendenschmerzen oder Oedeme.

Status präsens: Patient ist muskulös, von kräftigem Körperbau und

[1]) Aussaat in hohen Schichten von Agar-Agar — für etwaige anaërobe Bakterien — blieb auch ohne Erfolg.

gesundem Aussehen. Die Stethoskopie ergiebt nichts abnormes. Unterleib normal; keine Empfindlichkeit oder Anschwellung der Nierengegend; keine Empfindlichkeit über der Symphyse. Kein Ausfluss aus der Harnröhre.

Der rechte Nebenhoden ist der Sitz einer bedeutenden, unebenen, knotigen Geschwulst, welche nicht empfindlich und der Haut nicht adhärent ist. Auch der rechte Samenstrang ist verdickt und knotig. Nichts abnormes an der linken Seite. Prostata ist nicht vergrössert; keine Geschwulst an den Vesiculæ seminales. Harn neutral, mit flockigem Bodensatz, enthält Eiweiss und Eiter.

24. November. Harn steril aufgesammelt ist strohgelb, diluiert, leicht trübe, ohne besonderen Geruch, von neutraler Reaktion. Sp. Gew. 1011. Beim Stehen bildet sich ein leichter, lockerer, wolkiger Bodensatz mit kleinen weisslichen Flöckchen und Plättchen. Die Probe Heller's ergiebt einen sehr dünnen, von oben durchsichtigen Eiweissring. Mikroskopisch finden sich massenhafte Eiterzellen, oft in grösseren Haufen zusammengeballt; daneben zahlreiche Epithelzellen, ziemlich gross, polygonal, birnenförmig und rundlich, alle mit deutlichem Kern, sowie rote Blutkörperchen. Keine Cylinder. Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen werden einzelne Tuberkelbacillen nachgewiesen. Man sieht keine anderen Mikroorganismen.

Harn bleibt steril bei Aussaat auf Agar-Agar und Gelatine.

10. December. Die Cystoskopie zeigt in der Gegend der rechten Harnleitermündung eine graue flache Ulceration mit unregelmässigem Rand und von einer stark geröteten Zone umgeben.

13. December. Kastration mit Entfernung der rechten Epididymis; testis selbst zeigt sich gesund, während der grösste Teil von Epididymis in eine wallnussgrosse, verkäste Masse verwandelt ist; in der Cauda jedoch eine festere, fibröse, knotige Partie. Im käsigen Eiter finden sich mikroskopische Tuberkelbacillen in geringer Menge.

Die Wunde heilte schnell; er wurde nach kurzer Zeit entlassen, kehrte aber wieder 11. Januar 1893 ins Hospital zurück. Die Blasensymptome unverändert; der Harn enthält beständig Eiter, giebt nur sehr schwache Eiweissreaktion.

23. Januar. Cystotomia suprapubica. Man sieht deutlich das oben erwähnte Geschwür, von Erbsengrösse, ein wenig unregelmässig; es wird mit Pincette gefasst und excidiert. Die Wunde wird mit Chlorzink geätzt. Drainage. Antiseptischer Verband.

Der Harn war die erste Zeit nach der Operation klar, wurde später wieder eitrig, sauer; wiederholte Untersuchungen auf Tuberkelbacillen (9, 20. Februar, 28. März, 11. Mai, 17. Mai) ergaben immer negatives Resultat; dagegen wurden jetzt zahlreiche Streptokokken (Streptococcus pyogenes) nachgewiesen. Die Blasenwunde zeigte keine Tendenz zur Heilung; es bildete sich ein prävesicaler Abscess und die Behandlung ist noch nicht beendigt. Patient ist ausser Bett und befindet sich recht wohl. Der Harn wird teilweise durch die Harnröhre, zum grössten Teil durch die Blasenfistel entleert.[1])

Krankengeschichte No 15.

Cystitis durch Perforation eines abgekapselten intraperitonealen Abscesses; Cancer uteri et intestini. Bact. coli commune im Harn.

W. B. 40 Jahre. Aufnahme 26. November 1892. Patientin ist während

[1]) Später an Tuberculose gestorben.

der Kindheit und Jugend gesund gewesen. Vor 18 Jahren 1 Mal normal verlaufende Entbindung, später 3 Mal Abortus; im übrigen normal menstruiert.

Seit einem Jahre leidet sie mit Unterbrechungen an starken unregelmässigen Blutungen per Vaginam, und vor 4 Monaten stellten sich heftige Schmerzen im Hypogastrium ein, wesshalb sie in ein Krankenhaus gebracht wurde.

Während sie hier im Bett lag, verspürte sie eines Tages brennende Schmerzen beim Wasserlassen, das sehr häufig wurde, während gleichzeitig der Harn trübe und stark eitrig wurde. Nie Katheterismus.

Der Zustand war bei der Entlassung besser, die Cystitissymptome haben aber seitdem ununterbrochen, mit wechselnder Intensität fortgedauert, wesshalb sie vor 2 Monaten ins kgl. Frederik's Hosp. aufgenommen wurde, wo man eine Geschwulst linksseitig im kleinen Becken nachwies.

Vor 6 Wochen verschlimmerte sich die Cystitis erheblich; das Wasserlassen wurde ausserordentlich häufig und schmerzhaft, und der Harn, welcher sauer war, enthielt eine grosse Menge Eiter, dann und wann Blut. Temperatur seit lange normal.

Status präsens: Patientin ist blass und mager, nicht von cachectischem Aussehen. Stethoskopie normal. Bei Palpation des Unterleibes fühlt sich im Hypogastrium, besonders linksseitig, eine sehr bedeutende Geschwulst mit unebener Oberfläche, fest und sehr empfindlich. Bei Expl. recto-vaginalis erhält man keinen bestimmten Eindruck der Verhältnisse im kleinen Becken und kann, wegen der Empfindlichkeit, die Grenzen des Corpus uteri und sein Verhältniss zur Geschwulst nicht genauer feststellen.

Harn neutral, enthält Eiter und Blut. Ordo: pulv. saloli 0,5, 3 Mal täglich.

1. December. Harn steril entnommen, ist dunkel braungelb von schmutziger Farbe, stark trübe, übel riechend, von saurer Reaktion. Sp. Gew. 1015. Beim Stehen klärt sich der Harn teilweise und setzt ein kompaktes graues Sediment ab. Die Probe Heller's ergiebt einen 1 mm. dicken losen Eiweissring. Mikroskopisch finden sich im Bodensatz massenhaft Eiterzellen, darunter rote Blutkörperchen und zahlreiche grosse Zellen von Plattenepithel. Keine Cylinder. Untersuchung auf Tuberkelbacillen giebt negativen Befund. Harn enthält in grosser Menge eine Reinkultur des Bact. coli commune.

20. December. Wenn der Harn mit Katheter entleert ist, und man am linken untersten Teil des Abdomens drückt, scheint trüberer Harn als sonst herauszukommen. (Perforation zur Blase.)

30. December. Da der Zustand sich fast unverändert hält, schreitet man zu explorativer Incision über linken Lig. Poupartii; nach Oeffnen des Bauchfells und Lösen einer Darmschlinge an der vorderen Bauchwand festgewachsen, erscheint fäculenter Eiter. Jodoformgaze. Drainage. Verband. Aussaat des Eiters ergiebt eine Reinkultur des Bact. coli commune.

Anfangs nach der Operation Besserung des Zustandes; nach und nach aber wieder Verschlimmerung. Erbrechen, Appetitlosigkeit, Zunehmen der Schmerzen, so dass immer Narcotica nötig waren; Oedem an den Malleoli und Decubitalgeschwüre am Os sacrum. Stets fieberfrei. Die letzten Tage Erysipelas der linken Seite des Gesichtes. Unter zunehmender Abmagerung und Entkräftung starb Patientin 9. Februar 1893.

Während ihrer Krankheit mehrmals (9. und 14. December, 2. Januar, 3. Februar) bakteriologische Untersuchung, immer mit demselben Erfolg. Blutprobe (vom Ohrläppchen) blieb steril.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
11. Dec.	640 c.c.	8 gr. 80	0 gr. 30	Massenhaft Eiterzellen, Plattenepithel, rote Blutkörperchen, keine Cylinder.
12. „	705 „	10—36	— —	—
13. „	535 „	5—67	— —	—
14. „	680 „	8—90	— —	—
16. „	630 „	9—29	0—18	—
17. „	640 „	6—53	0—18	—
18. „	835 „	8—85	0—21	—
19. „	645 „	8—39	0—32	—
20. „	775 „	8—11	0—16	—
21. „	1265 „	10—07	Spuren	—

Sektion am 10. Februar 1893 (20 Stunden nach dem Tode). Beim Oeffnen des Abdomens erscheint im unteren linken Teil eine grosse knotige Masse, welche bei genauerer Untersuchung sich als Corpus uteri erweist, stark carcinomatös degeneriert und mit dem S. Romanum und der Harnblase fest zusammengewachsen: diese Organe schliessen eine grosse Abscesshöhle, mit stinkendem Eiter und Fäces gefüllt, ein, welche sich durch die Bauchwunde hinaus öffnet. Das S. Romanum, welches den Abscess linksseitig begrenzt, steht mit demselben in Verbindung durch eine pfenniggrosse Perforationsöffnung (am untersten Drittel des Darmes), in deren Umfang die Darmwand stark verdickt, von weisslicher Tumorsubstanz durchsetzt, ist. Harnblase klein, Wände verdickt, Schleimhaut grau missfarben, hie und da mit faserigen Eitermassen bedeckt. In der Nähe der linken Harnleitermündung eine erbsengrosse Perforationsöffnung, durch welche die Sonde in die grosse Abscesshöhle hineindringt.

R. Niere von normaler Grösse und normalem Aussehen; Nierengewebe schlaff, Farbe blass. Rinde auf dem Durchschnitt schmal, Zeichnung etwas verwischt. Pyramiden bläulich. Schleimhaut von Pelvis und Calyces leicht injiciert.

L. Niere klein, weich und schlaff; Kapsel verdickt, löst sich schwer von der Oberfläche, welche uneben mit abgeflachten Erhöhungen und feinen Granulationen bedeckt ist. Farbe grau blass mit hervorspringenden Venen. Auf dem Querschnitt zeigt sich das Gewebe zu einer 2 cm dicken Schale reduciert, Rinde schmal, Farbe gleichmässig graugelb, keine scharfe Abgrenzung der Pyramiden, welche blass und an der Spitze abgeflacht sind. Becken und Harnleiter stark erweitert; nach unten geht Harnleiter in die Abscesshöhle über und ist hier auf einer längeren Strecke fast ganz von carcinomatösen Massen verstopft; die Wände ebenfalls stark verdickt. Schleimhaut hier und nach oben missfarben. Die übrigen Organe normal.

Aussaat von: Herzblut,
Leber,
Milz,
R. Niere,
L. Niere,

ergab eine Reinkultur von Streptococcus pyogenes, nur aus dem letzten Organ mit einer Beimischung von Bakt. coli commune. Harnuntersuchung ergiebt denselben Befund wie früher.

Krankengeschichte No. 16.

Typhus; Harnverhaltung. — Katheterismus. — Cystitis. — Sauer eitriger Harn mit Bact. coli commune.

A. J. 23 Jahre. Aufnahme 22. September 1892.

Patientin wurde anfangs wegen Febris rheumatica (mit Vitium cordis) behandelt; während ihres Aufenthaltes im Hospital — und als sie in der Rekonvalescenz war — zog sie sich einen Typhus zu. Schnelle Temperatursteigerung (vom 4. Nov.) bis 40—40,5° Abends; stark typhöser Zustand. Harn sauer und klar, ohne Eiweiss.

21. November. Sie konnte gestern das Wasser nicht lassen, wesshalb Katheterismus.

22. November. Harn, heute wieder mit Katheter entnommen, ist dunkel und trübe, klärt sich völlig beim Erwärmen; keine Reaktion auf Eiter und Eiweiss.

24. November. Heute spontanes Wasserlassen von etwas Brennen begleitet. Harn sauer und trübe, giebt heute schwache Eiweissreaktion und enthält vielen Eiter.

26. November. Geringe Empfindlichkeit über der Symphyse und brennende Schmerzen beim Harnlassen, besonders nach demselben. Der mit Katheter entnommene Harn ist sauer, enthält reichlichen Eiter und giebt deutliche Eiweissreaktion.

Ord. Blasenspülungen mit Borwasser 4%.

Harn steril aufgesammelt ist dunkel braungelb, schwach sauer, undurchsichtig. Sp. Gew. 1011. Beim Hinstehen klärt er sich nach Absetzen einer 1 cm hohen, losen, gelblichen Schicht. Spuren von Eiweiss. Mikroskopisch zahllose Eiterkörperchen und darunter Zellen von Blasenepithel, keine rote Blutkörperchen oder Cylinder. Zahlreiche Bacillen — bei Aussaat: Bact. coli commune.

2. December. Nur unbedeutendes Brennen beim Harnlassen, welches 3 Mal in 24 Stunden erfolgt.

24. December. Harn vollständig klar, neutral, enthält keinen Eiter.

24. Januar 1893. Völliges Wohlbefinden. Entlassen. Harn steril entnommen ist klar, hellgelb, sauer. Sp. Gew. 1010. Beim Centrifugieren und nachfolgender mikroskopischer Untersuchung sieht man ganz vereinzelte Eiter- und Epithelzellen. Aussaat eines Tröpfchens Harns auf Agar-Agar ergiebt 3 Kolonien von Bact. coli commune.

Krankengeschichte No. 17.

Tuberculös disponiertes Individuum; Cystitis und Pyelitis; Harn sauer, eitrig mit Reinkultur von Bact. coli commune.

E. A. 51 Jahre. Aufnahme 4. December 1892. Tuberkulöse hereditäre Belastung. Patientin selbst ist während der Kindheit scrophulös gewesen und hat an Chlorose gelitten. Später gesund; 8 normale Geburten. 3 M. Abortus.

Vor zwei Jahren, ohne nachweisbare Ursache häufiges und schmerzhaftes Wasserlassen; gleichzeitig wurde der Harn trübe

und bluthaltig. Keine Lendenschmerzen oder Oedeme, keine andere Krankheitssymptome. Nach 14 tägiger Behandlung im Kommunenhospital war sie völlig gesund, der Harn klar.

Vor 3 Wochen — nachdem sie längere Zeit an Schnupfen und Husten gelitten — wieder Brennen beim Wasserlassen, welches sehr häufig wurde. Uebrigens war keine Ursache ihres Leidens aufzufinden. Anfangs hatte sie Harndrang etwa alle 5 Minuten; es kam nur wenig Harn, bisweilen nur einige Tröpfchen auf einmal unter starken brennenden Schmerzen. Harn war stinkend, sehr trübe, etwas bluthaltig, setzte beim Stehen eine dicke, weissgelbe, schleimige Schicht ab — enthielt nie Stein oder Gries. Nie Katheterismus; nie Gonorrhoe. Anfangs starke Lendenschmerzen, besonders an der rechten Seite; ausserdem leichte Fieberanfälle. Bei Bettruhe und Diät Besserung des Zustandes.

Patientin ist kräftig gebaut, etwass blass. Temperatur 37,9. Nichts abnormes an den Brustorganen. Blasengegend empfindlich; Nieren nicht fühlbar; kein Oedem.

Harn rötlich-gelb, trübe, etwas übelriechend, neutral. Mikroskopisch: Eiterzellen, einzelne rote Blutkörperchen und Epithelzellen; keine Cylinder.

Ord. Pulv. saloli. 1,0. 3 M. täglich.

7. December. Harn steril aufgesammelt ist schmutzig, graugelb, trübe, riechend, stark sauer. Sp. Gew. 1020. Beim Hinstehen bildet sich am Boden eine lose, wolkige Schicht, ohne dass die obenstehende Flüssigkeit sich klärt. Spuren von Eiweiss. Keine Blutreaktion weder bei der Guaiak — noch bei der Häminprobe.

Bei Centrifugieren klärt sich der Harn ganz unter Absetzen einer dünnen, grauen Schicht, welche mikroskopisch aus fettig degenerierten Eiterzellen, verschieden geformten (polygonal und oval, birnen- und spindelförmig) Epithelzellen, nebst ganz vereinzelten roten Blutkörperchen besteht. Keine Cylinder. Gewimmel beweglicher Bacillen. — Bact. coli commune. Wiederholte Untersuchungen auf Tuberkelbacillen gaben negatives Resultat.

13. December. Patientin kann jetzt die ganze Nacht schlafen, ohne Wasser zu lassen. Harn trübe, hell, schwach sauer; keine Eiweiss-, sondern noch Eiterreaktion.

14. Januar. Harn sauer, etwas trübe; kein Eiweissgehalt, zweifelhafte Eiterreaktion. Entlassen. — Das Plattenverfahren ergiebt aus 1 Tröpfchen Harn 21 Bacillenkolonien.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
11. Dec.	1250	17,63	Spuren	Eiterzellen, Plattenepithel; einzelne rote Blutkörperchen, keine Cylinder.
12. „	1000+	16+	—	Eiterzellen und verschieden aussehende Epithelzellen, keine Cylinder.
13. „	1200	16,20	—	—
14. „	1100	16,28	—	—
15. „	1000	17,40	—	—
16. „	750+	15+	—	—
17. „	1100	16,17	—	—
18. „	1100	19,36	—	—
19. „	1400	21,56	—	—

Krankengeschichte No. 18.

Gonorrhoische Strictur; Cystitis ohne Einführen von Instrumenten. — Harn sauer, eitrig. — Bact. coli commune.

H. S. 68. Jahre. Aufnahme 13. Oktober 1892. Patient ist früher gesund gewesen; vor 47 Jahren Gonorrhoe. Vor 2 Jahren Fälle von Dysurie mit häufigem und schmerzhaftem Wasserlassen; nach einiger Zeit medikamentöser Behandlung versuchte ein Arzt vergebens einen Katheter einzuführen, um dann Blasenspülung zu machen. Etwa 4 Wochen später bildete sich an der linken Seite von Radix penis ein Abscess, welcher incidiert wurde. Fortwährend einiger schleimig-eitrige Ausfluss aus der Harnröhre und Schmerzen beim Wasserlassen, deren Häufigkeit in der letzten Zeit stark zugenommen hat (etwa 20 Mal in 24 Stunden). Der Harnstrahl ist dünn und ohne Projektion; es entleert sich nur wenig Harn auf einmal; und dieser ist trübe und übelriechend mit dickem, schleimigen Bodensatz. Vor 5 Tagen bildete sich wieder ein Abscess an derselben Stelle wie früher, und nach kurzer Zeit brach er spontan in der alten Narbe auf und entleerte dünnen Eiter. Seitdem hütet er das Bett, befindet sich übrigens recht wohl; kein Fieber.

Status präsens: Patient ist von senilem Aussehen; die Stethoskopie ergiebt erweiterte Lungengrenzen. Unterleib normal; keine Empfindlichkeit über der Symphyse. Linksseitig von Radix penis findet sich die obenerwähnte Perforationsöffnung mit roter infiltrierter Umgebung, dünnen, grauen, übelriechenden Eiter ausscheidend. Während des Wasserlassens fliesst der Harn durch die Fistelöffnung ab. Alle Bougies bis No. 7 stocken beim Eingange der Pars membranacea. Von Rectum aus ist nichts abnormes nachzuweisen; vom Perineum aus fühlt man aber Unebenheiten längs der Harnröhre.

Harn schwach sauer, setzt ein eitriges Sediment ab, giebt Eiweissreaktion.

In den folgenden Tagen wird der periurethrale Abscess gespalten und eine allmähliche temporäre Erweiterung der Strictur wird angefangen.

3. November. Einführen der Thompson'schen Steinsonde — Harnblase fühlt man deutlich trabeculär; es scheinen keine Concremente vorhanden zu sein. Borwassereinspritzung zeigt die Blase reizbar und von geringer Kapacität.

11. November. Urethrotomia externa. Darnach einige Zeit Katheter „à demeure". Harn periodenweise klarer, enthält doch häufig grosse Mengen Eiters.

11. December. Harn steril entnommen ist undurchsichtig, hell, bernsteinfarben, etwas riechend, von saurer Reaktion. Sp. Gew. 1016. Beim Stehen klärt er sich, einen hohen, grauen, eitrigen Bodensatz bildend. Sehr schwache Eiweissreaktion. Mikroskopisch: Eiterzellen in grosser Menge und grosse Plattenepithelzellen, nebst zahllosen beweglichen Stäbchen. Keine Cylinder. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur des Bact. coli commune.

21. December. Perinealwunde ganz oberflächlich. Wasserlassen 4—5 Mal täglich in kräftigem Strahl. Harn sauer, bildet beim Stehen nur einen schwachen gelblichgrauen Bodensatz, enthält Eiter, kein Eiweiss — das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Bacillen. Entlassen zu fortgesetzter Behandlung.

Krankengeschichte No. 19.

Meningitis cerebro-spinalis; Harnverhaltung. — Katheterismus — chronische ammoniakalische Cystitis. Proteus Hauser.

N. P. 31 Jahre. Aufnahme 24. November 1892. Patientin hat sich früher einer guten Gesundheit erfreut; die gegenwärtige Krankheit, Meningitis cerebrospinalis, fing vor 6 Tagen an. Schon den Tag nach der Aufnahme Harnverhaltung.

25. November. Harn, welcher nicht im Hospital entleert worden ist — letztes Wasserlassen gestern Morgen — wird mit Katheter entnommen. Entleerung von 1 Liter Harn, sauer, ohne Eiweiss oder Blut.

8. December. Der Harn wird immer mit Katheter entnommen, jetzt aber 3 Mal täglich, wegen schmerzhaften Harndranges; geringe Empfindlichkeit über der Symphyse. Harn ammoniakalisch stinkend, sehr trübe; alkalische Reaktion. Enthält Eiter, kein Blut — bei der Heller'schen Probe ein dünner Eiweissring. Ord. pulv. acidi borici. 0,5. 3 Mal täglich.

20. December. Harn steril aufgesammelt ist schmutzig bräunlichgelb, stark trübe mit schleimigen Eiterflocken, durchdringendem ammoniakalischen Geruch; starke alkalische Reaktion. Bei der Probe Heller's eine ziemlich lockere Eiweissschicht. Mikroskopisch finden sich massenhaft stark fettigdegenerierte Rundzellen in eine schleimige Substanz eingelagert, zahlreiche Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, nebst grossen Zellen von Plattenepithel. Keine rote Blutkörperchen. Gewimmel von Bacillen. Das Plattenverfahren ergiebt Proteus Hauser in Reinkultur.

22. December. Die letzten 24 Stunden kann sie spontan urinieren; das Harnlassen ist von brennenden Schmerzen begleitet, „wie Feuer" an der Harnröhre. Harn fortwährend stinkend und stark ammoniakalisch.

Ord. pulv. acid. benzoici. 0,5. 3 Mal täglich.

31. December. Harn vielleicht ein wenig klarer aber ebenso übelriechend.

Sep. medicamina. Ord. pulv. saloli. 1,0. 3 Mal täglich. Blasenspülung mit Borwasser 2 Mal täglich.

7. Januar 1893. Harn unklar, sauer; schwache Eiter-, keine Eiweissreaktion. Reichliche Sulphate.

11. Februar. Der mit Katheter entnommene Harn stark eitrig, enthält mikroskopisch zahlreiche weisse Blutkörperchen, nur wenige Epithelzellen. Der Bodensatz hat in der letzten Zeit wieder zugenommen.

Sep. Salol. Ord. Tägliche Blasenspülungen mit Sol. argent. nitr. 1:1000.

13. Februar. Heute viel weniger Bodensatz im Harne; stark saure Reaktion; Harn viel klarer als vorher, nur schwache Eiterreaktion.

28. April. Entlassen. Der steril aufgesammelte Harn hell, klar, sauer — das Plattenverfahren ergiebt keine Kulturen.

Krankengeschichte No. 20.

Lithotomie; darnach 12 Jahre lang Cystitis. — Harn ammoniakalisch, enthält Staphylokokkus ureæ liquefaciens, Bact. coli commune und Streptobacillus anthracoïdes. —

F. L. 75 Jahre. Aufnahme 20. December 1892.

Mehrmals Gonorrhoe. Vor 12 Jahren, im Kommunenhospital Lithotomie (Sectio perinealis); Entfernung eines etwa wallnussgrossen Blasensteins. Gleich-

zeitig wurde eine Harnröhrenstrictur nachgewiesen. 1 Jahr nach der Operation erhielt sich noch eine Harnfistel an Perineum.

Während der 12 folgenden Jahre fortwährend Dysurie, doch in wechselndem Grade, am schlimmsten in der kalten Jahreszeit. Er hat Perioden gehabt, wo die Häufigkeit des Harnlassens beinahe normal war, während er zu andern Zeiten sehr häufig Wasser lassen musste. Beständig Schmerzen beim Urinieren, am schlimmsten vor demselben; die Schmerzen bestanden über der Symphyse, an der Harnröhre selbst und besonders an der Glans penis. Der Harn entleerte sich in einem dünnen, steil abfallenden Strahl, oft sogar nur tropfenweise. Er war stets trübe und übelriechend, oft bluthaltig, ein schleimiges, gelbes Sediment absetzend. Er hat weder Stein noch Gries im Harn bemerkt.

Der allgemeine Zustand im ganzen gut; er hat stets seine Arbeit verrichten können. Seit 3 Jahren macht er 3 Mal täglich Blasenspülungen mit Borwasser und nimmt Borsäure innerlich.

Status präsens. Patient ist von normalem Aussehen; fieberfrei. Arterien etwas sklerosiert. Blase fühlt man nicht über der Symphyse. Keine Schmerzen oder Empfindlichkeit der Nierengegend. Bei Expl. rectalis fühlt man Prostata vergrössert, besonders den rechten Lappen. Bougies à boule No. 18 und 19 passieren leicht die Harnröhre; eine Thompson'sche Steinsonde lässt sich leicht einführen — man fühlt kein Concrement. Harn trübe mit grauen Eiterfasern, ammoniakalisch, stark übelriechend. Er entleert die Blase völlig.

Ord. Blasenspülung mit Borwasser. pulv. saloli 0,5. 3 Mal täglich.

21. December Morgens. Harn steril aufgesammelt. Er ist von schmutzig hellgelber Farbe, völlig undurchsichtig, mit faserigen, gelblichgrauen Massen, urinös stinkend. Sp. Gew. 1015. — Starke Ammoniakreaktion.

Beim Stehen bildet sich ein 2 cm. hoher, stark schleimiger und faseriger Bodensatz. Schwache Eiweissreaktion. Mikroskopisch finden sich zahllose granulierte Rundzellen, darunter grosse Zellen von Plattenephitel, häufig in kleinen Schichten zusammenhängend, alles in einer schleimigen Masse zusammengeballt, welche zahlreiche grosse Krystalle von phosphorsaurem Ammoniak-Magnesia enthält. Keine Cylinder. Grosse Menge von Mikroorganismen. Das Plattenverfahren ergiebt 3 verschiedene Arten: Staphylococcus ureæ liquefaciens, Bact. coli commune und Streptobacillus anthracoïdes.

Zuerst Behandlung mit Instillation von 10.0 Lapislösung (2 $^0/_0$) in die Harnblase, mit Borwasserspülungen wechselnd. Das Wasserlassen wurde weniger häufig, die Schmerzen nahmen ab, und zuletzt wurde der Harn schwach sauer, war aber doch fortwährend sehr eitrig. Diurese während des ganzen Hospitalaufenthalts fast normal, allerdings nicht vermehrt; die quantitative Bestimmung zeigte nur Spuren von Eiweiss, keine Nierencylinder.

7. Januar 1893 auf Wunsch entlassen um die Behandlung zu Hause fortzusetzen. Harn war dann sauer mit recht erheblicher Eitermenge; die bakteriologische Untersuchung gab denselben Befund wie früher.

Krankengeschichte No. 21.

Chronische Gonorrhoe mit Strictur; Bougiebehandlung. — Cystitis, Pyelitis. Harn sauer, stark eitrig mit Reinkultur von Bact. coli commune.

R. J. 35 Jahre (aus privater Praxis) stellt sich 22. December 1892 bei mir vor. Patient ist aus gesundem Geschlecht und hat nie vorher eine schwerere

Krankheit durchgemacht Vor 4 Jahren zum zweiten Male Gonorrhoe, während welcher ein Anfall von Arthroitis gonorrhoica am rechten Knie.

Da die Gonorrhoe, trotz Anwendung verschiedener Mittel, sich nicht wesentlich besserte, versuchte sein Arzt zuletzt das Einführen von Bougies, wodurch eine Harnröhrenstrictur nachgewiesen wurde; kurz nach dem Beginn dieser Behandlung — jetzt vor 2 Jahren — wurde das Wasserlassen auffallend häufig und schmerzhaft, und der Harn gleichzeitig trübe und übelriechend. Seitdem ist das Wasserlassen im ganzen sehr häufig gewesen; oft wurde er plötzlich von heftigem Harndrang befallen und musste eiligst Wasser lassen; sonst erfolgte unwillkürliches Harnträufeln. Zu andern Zeiten musste er lange warten und grosse Anstrengungen machen; es kam nur wenig Harn in einem dünnen, gewundenen und zweiteiligen Strahl, zuletzt nur in Tröpfchen.

Es stellten sich brennende Schmerzen in der Harnröhre ein, besonders nach dem Wasserlassen; die Blasengegend war fortwährend empfindlich. Harn war stets sehr trübe und riechend und setzte ein dünnes schleimiges Sediment ab, welches allmälich an Menge zugenommen hat.

Status präsens: Patient ist mager, blass, im übrigen von normalem Aussehen. Temperatur normal. Unterleib ohne Besonderheiten; keine Empfindlichkeit der Lendengegend; Nieren nicht fühlbar. Blase fühlt man nicht oberhalb der Symphyse. Kein Ausfluss aus der Harnröhre. Bougie à boule No. 14 passiert mit einiger Schwierigkeit eine Strictur in der Pars bulbosa urethræ.

23. December. Gleich nach dem Wasserlassen wird ein sterilisierter Katheter in die Blase eingeführt, und man entleert dann etwa 200 Gr. trüben sauern Harns mit zahlreichen weissen Flöckchen und Schüppchen. Beim Stehen klärt sich die Flüssigkeit durch Absetzen eines 2 cm. hohen eitrigen Sediments. Die Probe Heller's ergiebt eine feine durchsichtige Eiweissschicht. Mikroskopisch finden sich massenhaft Eiterkörperchen, einzelne Epithelzellen — (polygonal, rund, oval, birnen- und spindelförmig, von verschiedener Grösse) — ausserdem ein Gewimmel von Bacillen. Keine Cylinder. Untersuchungen auf Tuberkelbacillen gaben jedesmal negatives Resultat. Das Plattenverfahren ergab eine Reinkultur von Bact. coli commune in grossen Mengen.

Behandlung: 3 Mal täglich Entleerung der Harnblase und darauffolgende Borwasserspülungen; ausserdem einzelne Male Injektion 3—4 Gr. Lapislösung (2%) in die Blase.

Im Verlaufe eines Monats erhebliche Besserung des Zustandes; Wasserlassen weniger häufig, zuletzt 5—6 Mal des Tages; nachts kein Harnbedürfniss. Die Schmerzen schwanden ganz, der Harn wurde klarer, enthielt jedoch fortwährend Eiter, obschon in viel geringerer Menge. Er zog sich unterdess eine neue Gonorrhoe zu, welche sich mit Epididymitis komplizierte, wesshalb er 5. Februar 1893 in ein Hospital aufgenommen wurde.

Krankengeschichte No. 22.

Alter Prostatiker; vollständige Harnverhaltung. Cystitis e catheterisatione. Pyelo-Nephritis. Harn stark ammoniakalisch, enthält Proteus Hauser und Streptococcus pyogenes.

O. O. 79 Jahre. Aufnahme 24. December 1892.

Patient hat sich bisher einer vortrefflichen Gesundheit erfreut. Nie Genitalaffektionen.

Seit einem Monate Harnbeschwerden und während der letzten 10 Tage vollständige Retention, desshalb 2 Mal täglich Katheterismus. Darnach haben sich starke Schmerzen an der Blasengegend eingestellt und heftiger Harndrang, welcher oft sehr quälend war; doch hatte er nach der Katheterisation gewöhnlich 4—5 Stunden Ruhe. Harn ist beständig mehr und mehr trübe geworden, mit dickem, schleimigen Bodensatz, sehr stinkend — Diurese im ganzen gering. Dann und wann Schüttelfröste; sonst fieberfrei. Appetit ziemlich gut; ein Mal Erbrechen.

Patient ist von senilem Aussehen; Arterien stark sklerosiert. Prostata erheblich vergrössert. Harn wird am Abend mit Katheter entnommen, gleich nachdem er eine geringe Menge gelassen hat; es werden leicht etwa 300 ccm. übelriechenden, trüben Harns von alkalischer Reaktion entleert.

26. December. Harn steril entnommen ist schmutzig gelblich-braun, stark trübe, völlig undurchsichtig; der letzte Teil besteht fast ganz aus dickflüssigen, schleimigen Eitermassen. Durchdringender ammoniakalischer Geruch; starke alkalische Reaktion. Sp. Gew. 1026. Beim Stehen bildet sich ein hoher, zusammenhängender, zäher, schleimiger Bodensatz von schmutziger, gelbbräunlicher Farbe, während die darüber befindliche Flüssigkeit sich nicht klärt. Die Probe Heller's ergiebt eine dichte, fast 2 mm. dicke Eiweissschicht; der filtrierte Harn ist trübe; durch Kochen und Salpetersäure vermehrt sich die Trübung, und es bildet sich ein flockiger Bodensatz. Durch Centrifugieren sammelt sich ein kompaktes, zähes Sediment; der Harn wird aber nicht vollständig klar. Mikroskopisch finden sich massenhaft Eiterzellen, darunter grosse Zellen von Plattenepithel; ausserdem in reichlicher Menge Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia und harnsaurem Ammoniak, nebst amorphen, körnigen Häufchen von kohlensaurem Kalk. Schliesslich ein Gewimmel von lebhaft beweglichen Bacillen, oft von recht ansehnlicher Länge und häufig in Ketten, welche sehr lang und schlangenförmig sein können und aus bis 40 Individuen bestehen. Sie entfärben sich völlig bei der Gram'schen Methode. Weiter sieht man Kokken oft in gewundenen Ketten, im allgemeinen doch nicht besonders lang; färben sich schön bei der Gram'schen Methode. Das Plattenverfahren ergiebt 2 Arten Kolonien: Proteus Hauser und Streptococcus pyogenes.

Behandlung: 3 Mal täglich Entleerung der Blase und Instillationen von 2 % Argentumlösung, innerlich Benzoesäure. Dadurch bedeutende Besserung; die Schmerzen verlieren sich, er kann bald das Wasser spontan lassen. Harn wird klarer, zuletzt sauer, enthält doch noch Eiter bei der Entlassung 14. Januar 1893. Er lernt selbst sich des Katheters zu bedienen.

Patient wird 10. Februar 1893 wieder ins Hospital aufgenommen, da sich die Cystitisbeschwerden wiederum einstellten. Es besteht aufs neue völlige Urinretention, heftiger, schmerzhafter Harndrang; der Harn ist eitrig, stinkend, ammoniakalisch. Das Allgemeinbefinden ist sehr beeinträchtigt; Schlaf unterbrochen, Appetit schlecht, starker Durst, trockene, schorfige Zunge. Behandlung wie früher.

Bakteriologische Untersuchung des Harns 19. Februar ergiebt dasselbe Resultat wie 26. December; nur ist noch eine neue Spezies hinzugekommen, Staphylococcus liquefaciens ureae.

Phlegmone am Scrotum mit Gangrän des rechten Testikels, ausserdem Decubitalgeschwüre am os sacrum; Patient stirbt 19. März. Sektion nicht gestattet.

	Harn-menge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
21. Febr.	500 c.c.	5 gr. 75	0 gr. 38	Zahlreiche Eiterkörperchen. polygonale, ovale und spindelförmige Epithelzellen, rote Blutkörperchen. Krystalle. Keine Cylinder.
22. „	400 „	12—80	0—80	—
23. „	550 „	16—90	0—28	—
24. „	620 „	16—80	0—30	—
25. „	Harn mit Borwasser gemischt.			
26. „	460 „	8—23	0—12	—
27. „	520 „	9—57	0—13	—
28. „	750 „	11—85	0—38	—

Krankengeschichte No. 23.

Harnverhaltung nach Operation. — Katheterismus — leicht ammoniakalische Cystitis. Diplcoccus ureae liquefaciens.

A. P. 21 Jahre. Aufnahme 10. December 1892. Sechs Monate vor ihrer Aufnahme ins Hospital fiel Patientin eine Treppe hinab, wobei sie sich Luxation des Os coccygis mit Coccygodynie zuzog; 12. December teilweise Resektion von Os coccygis mit Entfernung dreier Wirbel.

13. December. Seit der Operation kann sie keinen Urin lassen. Gestern Abend Katheterismus.

17. December. Kann noch nicht spontan Wasser lassen. Harn steril aufgesammelt ist sauer, klar, bildet beim Stehen eine leichte Wolke. Nach Centrifugieren werden einzelne Eiter- und Epithelzellen, nebst zahlreichen Diplokokken nachgewiesen. Eine Harnprobe in den Brutofen gestellt ist nach 5 Stunden alkalisch und giebt Ammoniakreaktion.

Ord: Tägliche Blasenspülungen mit Borwasser.

22. December. Sie muss fortwährend katheterisiert werden. Harn giebt alkalische Reaktion, enthält einigen Schleim. Mikroskopisch: körnige Massen, einige Eiterzellen, Tripelphosphatkrystalle.

25. December. Seit 24 Stunden spontanes Wasserlassen; brennende Schmerzen während der Harnentleerung und nach derselben. Keine Empfindlichkeit über der Symphyse.

Harn wieder steril aufgesammelt ist hellgelb, trübe, etwas übelriechend, alkalisch, setzt ein loses, weissliches Sediment ab. Giebt keine deutliche Eiterreaktion und enthält kein Eiweiss. Bei einfacher mikroskopischer Untersuchung des Bodensatzes werden nur einzelne Eiterzellen und Tripelphosphatkrystalle nachgewiesen, nach Centrifugieren dagegen zahlreiche Eiterzellen, Blasenepithelzellen, Tripelphosphatkrystalle, amorphe, körnige Massen von Phosphaten und kohlensaurem Kalk, nebst einem Gewimmel von Kokken, am häufigsten je 2 und 2 zusammen, oder in unregelmässigen Haufen; doch auch in kurzen Ketten. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Diplococcus ureae liquefaciens.

24. December. Während der letzten 24 Stunden hat sie 5 Mal ohne Schmerzen Wasser gelassen. Harn klarer, von neutraler Reaktion, setzt nur ein geringes weisses Sediment ab.

14. Januar 1893. Entlassen. Der mit Katheter entnommene Harn ist hell und völlig klar, schwach alkalisch, aber nicht ammoniakalisch. Hält sich beim Plattenverfahren steril.

Krankengeschichte No. 24.

Cystitis bei einer operierten Frau ohne nachweisbare Ursache. Harn sauer, eitrig. Bact. coli commune.

D. E. 27 Jahre. Aufnahme 1. November 1892. Patientin, welche sich bisher stets einer guten Gesundheit erfreut hat, wird wegen einer kindeskopfgrossen Geschwulst an der linken Crista ilei, im Verlaufe von $1^1/_2$ Jahren entstanden, ins Hospital aufgenommen.

12. November, Exstirpation der Geschwulst (periostales Fibrosarcom). Harn immer normal. Kein Fieber.

6 Wochen nach der Operation, während sie noch im Bette liegt, und die Wunde gut granuliert, wird sie plötzlich — ohne dass jemals Instrumente in die Blase eingeführt sind und ohne nachweisbare Ursache — von heftigem Harndrang befallen und muss sowohl des Tages als nachts das Wasser sehr häufig lassen. Nie Lendenschmerzen oder Oedeme. Nie Genitalaffektionen; es besteht aber starker grauer Ausfluss per Vaginam. Ihr Mann ist gesund; sie hat 5 gesunde Kinder.

28. December. Sie hat seit gestern 17 M. das Wasser gelassen. Keine Empfindlichkeit über der Symphyse. Harn (nicht mit Katheter entleert) ist sauer und giebt Eiter-, Blut- und Eiweissreaktion; mikroskopisch, massenhaft Eiterzellen, ganz vereinzelt rote Blutkörperchen, einige Plattenepithelzellen und Bacillen.

29. December. Der steril aufgesammelte Harn ist strohgelb, trübe, mit dickem Eiterbodensatz, etwas riechend, von saurer Reaktion. Sp. Gew. 1020. Spuren von Eiweiss. Mikroskopisch werden massenhaft Eiterzellen nachgewiesen, ausserdem grosse kernhaltige Epithelzellen und einzelne rote Blutkörperchen. Keine Cylinder, keine Nierenepithel. Grosse Mengen von Bacillen; das Plattenverfahren ergiebt Bact. coli commune. Wiederholte Untersuchung auf Tuberkelbacillen giebt negatives Resultat.

1. Januar 1893. Harnlassen 5 Mal gestern; 5 Mal letzte Nacht ohne Schmerzen. Harn enthält fortwährend einigen Bodensatz von eitrigem Aussehen.

Ord. Sol. Kal. chloric. 10,0 : 300,0. 1 Esslöffel 5 M. täglich.

6. Januar. Harn sauer, enthält fortwährend Eiter. Wohlbefinden.

10. Januar. Entlassen. Harn steril entnommen ist sauer, leicht trübe — enthält eine geringe Eitermenge (mikroskopische Untersuchung). Das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Kolonien von Bact. coli commune.

Krankengeschichte No. 25.

Alter Prostatiker; unvollständige Harnverhaltung. Cystitische Beschwerden ohne Katheterisation entstanden. Chronische Nephritis. Harn sauer, eitrig mit Reinkultur von Bact. coli commune.

J. R. 66 Jahre. Aufnahme 7. December 1892. Patient ist früher gesund gewesen; keine Genitalaffektionen.

Vor 1 Jahre fing er an, nach und nach an häufigem und schmerzhaftem Harndrang zu leiden; die Ursache war nicht aufzufinden; niemals Katheterismus oder Einführen anderer Instrumente in die Blase. Allmälich stieg die Häufigkeit des Wasserlassens bis zu 50 Mal in 24 Stunden (davon 8—10 Mal Nachts); gleichzeitig Verschlimmerung der Schmerzen über der Symphyse, an Uretha und Glans penis. Das Austreiben des Harns bedurfte grosser Anstrengungen; er war trübe und riechend, entleerte sich nur tropfenweise und in geringer Menge. Vor 3 Tagen vollständige Retention; seitdem Katheterismus Morgen und Abend. Seit 8 Tagen starke Lendenschmerzen; nie Oedeme. Der allgemeine Zustand im ganzen befriedigend. Kein Fieber; keine Verdauungsstörungen. Stuhlgang gewöhnlich träge; er muss häufig Laxiermittel einnehmen.

Status präsens: Patient ist von senilem, übrigens normalem Aussehen; Arterien sklerosiert. Der Unterleib ist gespannt; die Blase reicht etwa bis zum Nabel hinauf. Prostata beträchtlich vergrössert und hart, besonders linker Lappen. Entleerung von etwa 1000 Gr. trüben, sauern Harns mittelst Nélatonkatheters; deutliche Eiweissreaktion; weder Blut noch Zucker.

Ord: Katheterismus 2 Mal täglich.
Faradisation 5 Minuten (Perineum-Abdomen).
Epithema tepidum abdominis.
Suppositor. opii 0,1 p. n.

22. December. Fängt jetzt an das Wasser spontan zu lassen (125 Gr. in 4 Mal). Harn sauer, eitrig.

28. December. Harnlassen 10 Mal gestern und 12 Mal letzte Nacht (im ganzen 550 ccm.); Schlaf sehr unruhig wegen des heftigen Harndranges. Keine Empfindlichkeit über der Symphyse.

Der steril aufgesammelte Harn ist hellgelb, leicht trübe, etwas riechend, von schwach saurer Reaktion, klärt sich beim Stehen durch Absetzen eines 3 cm. hohen, losen und wolkigen Sediments. Sp. Gew. 1006. Die Heller-sche Probe ergiebt einen dichten, 1 mm dicken Eiweissring; Kochen und Salpetersäure einen flockigen Bodensatz. Mikroskopisch: massenhaft Eiterzellen und verschieden geformte Epithelzellen (polygonal, birnen- und spindelförmig), keine rote Blutkörperchen und keine Cylinder. Zahlreiche Bacillen. Bact. coli commune.

1. Januar 1893. Harn enthält mikroskopisch Eiterzellen und Plattenepithel, keine Cylinder oder rote Blutkörperchen. Zahlreiche Bacillen.

Nach und nach Besserung des Zustandes unter lokaler Behandlung mit Sol. argent. nitr. (2%) und Borwasserspülungen, und innerlich Emulsio camphorata. Das Wasserlassen wurde weniger häufig, die Schmerzen geringer, der Harn klarer, enthielt doch beständig Eiter. Reaktion fortwährend neutral oder sauer.

12. Februar. Entlassen. Er lernt sich des Nélaton'schen Katheters selbst zu bedienen und soll mit den Borwasserspülungen fortfahren. Harn sauer, enthält Eiter; das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Bact. coli commune.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
5. Febr.	2230 c.c.	8 gr. 35	0 gr. 55	Eiterzellen, Plattenepithel, keine Cylinder.
6. „	1900 „	11—32	0—68	—
7. „	2725 „	12—42	0—6	—
8. „	2400 „	9—74	1—2	Eiter- und Epithelzellen, ein einzelner hyaliner Cylinder.
9. „	2350 „	11—2	1—70	Eiter- und Epithelzellen, einzelne rote Blutkörperchen, keine Cylinder.
10. „	2100 „	10—8	1—05	Eiter- und Epithelzellen.
11. „	2050 „	10—7	1—	Eiter- und Epithelzellen, ein einzelner plumper, hyaliner Cylinder.
12. „	2800 „	11—1	0—7	Eiter- und Epithel, keine Cylinder.

Krankengeschichte No. 26.

Nephrolithiasis; acute Harnretention. — Katheterismus — ammoniakalische Cystitis. Diplococcus ureæ liquefaciens.

C. P. 34 Jahre. Aufnahme 2. Januar 1893.

Patient war während der Kindheit und Jugend stets gesund. Nie Genitalleiden.

Seit 3 Jahren leidet er an Schmerzen in beiden Seiten des Unterleibes, gleich unter dem Rippenbogen, welche sich in heftigen Anfällen einstellen. Keine Harnbeschwerden, ausser 1 Mal vor $^3/_4$ Jahren, wo er plötzlich eines Tages das Wasser nicht lassen konnte; unter grossen Schmerzen trieb er dann einer etwa erbsengrossen, mit kleinen Unebenheiten versehenen Stein aus.

Wasserlassen übrigens normal bis vor 10 Tagen, wo er nach einer Fahrt auf einem Arbeitswagen von kompletter Harnverhaltung befallen wurde. Er ging zu Bett und lag jetzt 24 Stunden mit warmen Umschlägen auf dem Unterleib; darauf ein einziges Mal Katheterismus. Seitdem hat er wieder das Wasser spontan entlassen können, aber das Harnlassen ist sehr häufig geworden und von brennenden Schmerzen in der Harnröhre und Glans penis begleitet. Harn trübe und schleimig; in den letzten Tagen ein wenig Blut am Ende des Wasserlassens. Ein Paar Male entleerte er ein wenig Gries, keine grösseren Concremente.

Status präsens: Patient ist von natürlichem Aussehen. Temperatur 37,2. Unterleib ist weich, nicht empfindlich; Blase nicht ausgedehnt. Nieren nicht fühlbar, keine Empfindlichkeit oder Resistens in der Lendengegend; unter dem linken Rippenbogen besteht ein wenig Druckempfindlichkeit. Kein Ausfluss aus der Harnröhre. Harn hell, klar, von alkalischer Reaktion, nicht besonders übelriechend. Eiterreaktion; die Heller'sche Probe ergiebt einen dünnen Eiweissring.

4. Januar. Einführung der Thompson'schen Steinsonde. Harnblase leicht trabeculär; man fühlt kein Concrement. Ord.: Borwasserspülung der Blase.

Ehe eine Behandlung begann, wird der Harn steril aufgesammelt. Er ist schmutzig, bräunlichgelb, mit grauen, faserigen Massen, etwas übelriechend, stark ammoniakalisch. Sp. Gew. 1024. Beim Stehen bildet sich ein zäher, zusammenhängender Bodensatz von schmutzig weisslicher Farbe.

Die Probe Heller's ergiebt einen scharfen, dünnen Eiweissring.

Mikroskopisch giebt es massenhaft Tripelphosphatkrystalle, häufig sehr gross und wohl entwickelt, darunter zerstreute Eiterkörperchen und Plattenepithel, nebst ganz vereinzelten roten Blutkörperchen; schliesslich amorphe Haufen von kohlensauren und phosphorsauren Salzen. Keine Cylinder. Diplococcus liquefaciens ureæ in Reinkultur.

18. Januar. Harn mit Katheter entnommen ist sauer, nur leicht trübe. Wasserlassen 6—7 Mal des Tages ohne Schmerzen.

8. Februar. Harn setzt beim Stehen nur ein loses Sediment ab. Keine Empfindlichkeit über der Symphyse; nichts abnormes von Seiten der Nieren. Wasserlassen schmerzfrei. Der allgemeine Zustand gut; während seines Aufenthaltes im Hospital hat er an Kräften und Körperfülle zugenommen. Entlassen.

Der steril entnommene Harn ist neutral, giebt keine Eiweissreaktion, enthält aber mikroskopisch einzelne Eiterzellen und Kokken. Das Plattenverfahren ergiebt dasselbe Resultat wie vorher.

Krankengeschichte No. 27.

Stricturen der Harnröhre; Bougiebehandlung. Cysto-Pyelo-Nephritis. Harn sauer, eitrig mit Streptococcus pyogenes. Stirbt an Erysipelas faciei.

F. T. 64 Jahre. Aufnahme 4 Januar 1893.

Patient hat sich bis zum Anfange der gegenwärtigen Krankheit einer guten Gesundheit erfreut. Zwischen seinem 20. und 28. Jahre hatte er mehrmals Gonorrhoe, welche später zu einer chronischen Urethritis führte.

Vor 14 Jahren bemerkte er, dass der Harnstrahl weniger kräftig wurde und etwas gewunden; es dauerte auch lange Zeit, ehe er das Wasser lassen konnte. Ein Arzt wies eine Strictur nach und behandelte ihn mit Bougiekur, was er später selbst häufig wiederholt hat.

Vor 4 Monaten bildeten sich urinöse Abscesse, welche mehrmals incidiert wurden und bluthaltigen Eiter und übelriechenden Harn entleerten. Harn ist während der ganzen Krankheit trübe, mit reichlichem schleimigen Bodensatz, gewesen; ein einziges Mal, nach forcierter Einführung einer Bougie, war er anderthalb Tage bluthaltig. Beständig häufiger Harndrang am Tage und Nachts, doch keine besonderen Schmerzen beim Harnlassen.

Er ist beinahe die ganze Zeit ausser Bett gewesen; keine Lendenschmerzen oder geschwollene Füsse.

Status präsens: Patient ist von kräftigem Körperbau, mager. Temperatur normal. Arterien erheblich sklerosiert. Unterleib weich, natürlich, keine Empfindlichkeit über der Symphyse. In der Umgegend von Penis und an Perineum sieht man rote infiltrierte Partien, an einer Stelle fluctuierend, und die Fisteln von den früheren Abscessen. Es bestehen an der Harnröhre mehrere Stricturen von verschiedenem Kaliber, zunächst für Bougie No. 7 passabel. Prostata vergrössert, nicht empfindlich. Bimanuell fühlt man kein Concrement in der Blase.

Harn schwach sauer, enthält Eiter, Blut und Eiweiss.

7. Januar. Der steril aufgesammelte Harn (mit englischem Katheter No. 10) ist von sehr heller, gelblicher Farbe, nicht besonders riechend, setzt beim Stehen ein weissgelbes Sediment ab. Reaktion schwach sauer. Sp. Gew. 1012. Eiweissgehalt 2°/₀₀ (Esbach).

Mikroskopisch, massenhaft Eiterzellen, oft in zusammenhängenden Klumpen; zahlreiche grosse, kernhaltige Epithelzellen, rundlich und polygonal, spindel- und birnenförmig. Bei wiederholten Untersuchungen gelingt es nicht Cylinder zu finden. Im Bodensatz ein Gewimmel von Streptokokken, besonders deutlich hervortretend bei Färbung nach der Gram'schen Methode; sie liegen in langen, gewundenen und geschlängelten Ketten, oft aus sehr vielen Individuen bestehend, bisweilen in grösseren Haufen zusammengeballt. Das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Kolonien von Streptococcus pyogenes — keine andere Mikroorganismen.

Patient wurde mit allmälicher Dilatation der Strictur durch tägliches Bougieren behandelt. Allgemeinbefinden im ganzen gut; er war während der ganzen Zeit beinahe fieberfrei.

19. Januar. Temperatursteigerung zu 39,4, Entwickelung einer Gesichtsrose mit Blasen und Abscessbildung. Harn war beständig sauer und stark eitrig. Exitus let. 31. Januar.

Sektionsbefund 1. Februar (42 Stunden nach dem Tode).

Harnblase mit einer reichlichen Menge trüber, stinkender Flüssigkeit gefüllt. Wand verdickt, trabeculär, Schleimhaut graugrün missfarben, mit grünlichen Eiterfetzen belegt; an mehreren Stellen flache, unregelmässige, bis pfenniggrosse Geschwüre.

R. Niere misst 8, $5^1/_2$, $2^1/_2$ cm., ist von einer dicken Fettkapsel umgeben, welche mit der Nierenkapsel zusammengewachsen; letztere nicht leicht abziehbar — an mehreren Stellen bleiben Reste von Nierengewebe hängen. Oberfläche selbst etwas uneben, an einigen Stellen granuliert. Auf dem Querschnitt sieht man die Niere zu einer verhältnissmässig dickwandigen Kapsel umgebildet, welche von trübem Harn erfüllt ist; Nierengewebe bildet eine Schale von 1—2 cm. Dicke; die Structur ist etwas verwischt, Rinde schmal von gleichmässig graugelber Farbe; Pyramiden niedrig, rötlich blau, die Papillen ganz abgeflacht. Keine gelben Punkte oder radiäre Streifen im Gewebe. Ueberall stark erweiterte klaffende Arterienlumina. Nierenbecken und Harnleiter erweitert, Schleimhaut überall verdickt und missfarben, keine Geschwüre. L. Niere, Becken und Harnleiter ganz wie rechts, nur ist die Erweiterung noch nicht so weit vorgeschritten.

Beim Eröffnen der Harnröhre sind 3 Stricturen nachzuweisen bezw. 7, 12 und 17 cm. hinter Orificium ext.; die letzte am Uebergange zur Pars membranacea bildet einen stark fibrösen Ring mit nur sehr kleinen Lumen.

Aussaat von: Herzblut, Milz, R. Niere, Muschelgewebe } gab negatives Resultat.

Aussaat von L. Niere gab plumpe Bacillen und Kokken.

Harn: — Streptokokken, Diplokokken und Bacillus pyocyaneus.

Eiter eines urinösen Abscesses: — Streptokokken und Bacillus pyocyaneus.

Bauchfell: — plumpe Bacillen und verschiedene Kokken.

Auf mikroskopischen Durchschnitten der Harnblase zeigt sich die oberste Schicht der Schleimhaut als Sitz einer sehr starken Zelleninfiltration, oft grosse Haufen von Rundzellen bildend, sogar in der Submucosa; an mehreren Stellen war das Oberflächenepithel ganz abgestossen. Bei Färbung der Schnitte mit Gentianaviolett nach der Gram'schen Methode und Nachfärbung mit Karmin fanden sich zwischen den Zellen Streptokokken, doch nur in geringer Menge.

	Harn-menge in 24 St.	Harn-stoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
8. Jan.	1700 cc.	10 Gr. 84	3 Gr. 4	Eiter- und Epithelzellen, keine Cylinder.
9. „	1200 „	8—84	2—6	—
10. „	1750 „	12—6	3—5	Eiter- und Epithelzellen, einzelne rote Blutkörperchen. Bruchstücke von körnigen Cylindern.
11. „	1800 „	13—26	2—7	Eiter- und Epithelzellen, ganz einzelne körnige und hyaline Cylinder.
12. „	1400 „	11—74	2—5	Eiter- und Epithelzellen, einzelne rote Blutkörperchen, ein einzelner körniger Cylinder.
13. „	1500 „	12—18	2—6	Eiter- und Epithelzellen, keine Cylinder.

Krankengeschichte No. 28.

Alter Prostatiker; plötzliche Cystitis ohne Einführen von Instrumenten. Bact. coli im Harn. Chronische Nephritis.

J. N. 72 Jahre. Aufnahme 19. Januar 1893.

Patient war früher gesund; nie Genitalaffektionen; kein Nierenleiden.

Seit vielen Jahren bestehen leichtere Symptome von Dysurie. Sein gegenwärtiges Leiden fing plötzlich vor 8 Wochen an, indem er von häufigem und sehr schmerzhaftem Harndrang befallen wurde, so dass er alle 5 Minuten Wasser lassen musste und zwar Tag und Nacht gleich oft. Gleichzeitig wurde der Harn sehr trübe und übelriechend, kam nur in Tropfen, welche er unter sehr schmerzhaften Anstrengungen entleerte. Nie katheterisiert.

Allgemeinbefinden erheblich gestört. Habituelle Obstipation.

Patient ist von senilem Aussehen; Arterien sehr sklerosiert. Temperatur normal. Beträchtliche Hypertrophie der Prostata. Keine Empfindlichkeit über der Symphyse oder in der Lendengegend. Keine Verengung der Harnröhre. Kein Oedem der Extremitäten.

Ord. Blasenspülungen mit sol. argent. nitr. 1,0 : 500,0.

20. Januar. Vor Beginn der Behandlung wird der Harn steril aufgefangen. Er ist eigelb, sehr trübe, foetid riechend von stark saurer Reaktion. Sp. Gew. 1020, klärt sich nicht, selbst bei längerem Stehen, setzt aber eine dicke, schleimige, weissliche Schicht ab. Die Heller'sche Probe und Sublimat-Weinsäure ergiebt eine scharfe, 1 mm. dicke Eiweissschicht. Mikroskopisch, Eiterzellen in grossen Mengen, zahlreiche Epithelzellen, rund und polygonal, birnen-, kegel- und spindelförmig; keine Cylinder oder rote Blutkörperchen. Unter den Eiterkörperchen ein Gewimmel von plumpen Stäbchen — das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Bact. coli commune.

12. Februar. Die Häufigkeit der Mictionen hat in der späteren Zeit beträchtlich abgenommen. Er ist den grössten Teil des Tages ausser Bett und befindet sich wohl. Harn fortwährend stark eitrig, sauer.

8. März. Wasserlassen 8 Mal in 24 Stunden, ohne Schmerzen. Beständig Eiter im Harn. Auf Wunsch entlassen.

Harn steril entnommen ist stark eitrig, von saurer Reaktion, enthält mikroskopisch Eiterkörperchen, verschiedene Arten Epithelzellen, lange hyaline Cylinder, zahlreiche Bacillen. Das Plattenverfahren ergiebt dasselbe Resultat wie vorher.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
7. Febr.	900 c.c.	16 gr.	0 gr. 45	Eiterkörperchen, verschiedenförmige Epithelzellen, keine Cylinder oder rote Blutkörperchen.
8. "	980 "	16—86	0—49	—
9. "	700 "	11—62	0—53	—
10. "	750 "	10—5	0—37	—
11. "	750 "	10—8	0—37	—
12. "	720 "	10—58	0—36	Eiter und Epithelzellen, Bruchstücke von körnigen und einzelnen schmalen, blassen, hyalinen Cylindern.
13. "	900 "	12—96	0—68	—
14. "	830 "	11—7	0—62	—
15. "	880 "	13—99	0—66	—
16. "	880 "	14—78	0—44	Eiter, Epithel, einzelne rote Blutkörperchen, hyaline Cylinder, Cylindroiden.
17. "	960 "	15—65	0—48	—
18. "	830 "	13—78	0—42	Eiter, massenhaft Epithelzellen, bisweilen in grösseren Schichten, ziemlich lange hyaline Cylinder, Bruchstücke von gekörnten Cylindern.
19. "	980 "	14—7	0—24	—
20. "	780 "	12—7	0—39	Eiter, Blasenepithel, rote Blutkörperchen, fein granulierte Cylinder, hyaline Cylinder.

Krankengeschichte Nr. 29.

Gonorrhoische Urethralstricturen; 3 Jahre Cystitis. Harn sauer, eitrig, enthält Bact. coli und Streptococcus pyogenes.

A. L. 44 Jahre. Aufnahme 20. Januar 1893. Zweimal Gonorrhoe, bezw. vor 20 und 10 Jahren. Seit 3 Jahren leidet Patient an häufigem und schmerzhaftem Wasserlassen; Harn trübe und übelriechend mit eitrigem Bodensatz, nie blutgemischt.

Harnstrahl kraftlos, gewunden und abfallend — es dauerte lange, ehe der Harn kam. Nie vollständige Harnverhaltung. Diese Fälle haben in Stärke gewechselt; seit kurzem erheblich zugenommen. In den letzten Paar Tagen hat er nur mit grosser Anstrengung Wasser lassen können, und der Harn ist sehr trübe gewesen. Er hat an Schüttelfrösten, Durst und Appetitverlust gelitten; diese Fälle sind aber jetzt teilweise geschwunden.

Status präsens: Patient ist von natürlichem Aussehen, fieberfrei. Keine Empfindlichkeit über der Symphyse oder in der Lendengegend. Die Untersuchung der Harnröhre weist 3 Stricturen nach, von denen die hinterste nur für Bougie No. 9 (Charrière) passabel ist.

21. Januar. Harn steril aufgefangen mit einem dünnen englischen Katheter, ist sherryfarben, diffus trübe mit kleinen, schwimmenden, weisslichen Eiterflocken. Reaktion sauer. Sp. Gew. 1016. Beim Stehen bildet sich ein geringer, lockerer und wolkiger Bodensatz, über welchem sich eine klare Flüssigkeit hält. Keine Eiweissreaktion.

Mikroskopisch, massenhaft Eiterzellen, oft in grossen Klumpen, zahlreiche kernhaltige Zellen von Plattenepithel, nebst Bacillen in grossen Mengen und einzelne geschlängelte Streptokokkenketten. Bei der Gram'schen Färbung sieht man nur Kokken. Die Züchtung ergiebt Bact. coli commune zu Streptococcus pyogenes gesellt.

22. Januar. Urethrotomia interna mit galvanolytischem Apparat.

23. Januar. Wohlbefinden. Lister's Bougie No. 9 passiert ohne Hinderniss die Harnröhre.

Harn steril aufgefangen ist leicht getrübt, enthält Eiter bei der mikroskopischen Untersuchung. Züchtungsresultat unverändert. Entlassen.

Krankengeschichte No. 30.

Nephrolithiasis und Blasenkrebs mit Dysurie; Katheterismus — heftige ammoniakalische Cystitis. Proteus Hauser und Bact. coli commune im Harn.

M. L. 64 Jahre. Aufnahme 31. Januar 1893.

Keine Carcinome in der Familie, Sie ist während der Kindheit und Jugend gesund gewesen, hat 6 normale Geburten durchgemacht, die letzte vor 26 Jahren.

Seit 28 Jahren leidet Patientin an häufigem und schmerzhaftem Wasserlassen. Harn oft bluthaltig mit einem rötlichbraunen Bodensatz, gewöhnlich aber ganz klar und von normalem Aussehen. Während ihrer Krankheit wurde sie ausserdem mehrmals plötzlich von heftigen Schmerzen befallen, welche unter dem rechten Rippenbogen anfingen, wovon sie nach unten und innen gegen die Symphyse ausstrahlten. Während der Anfälle haben sich einzelne Male Concremente mit dem Harn entleert, welcher dann stark rötlich war. Vor 2 Jahren hatte sie einen heftigen Anfall von dem obengenannten Charakter; sie wurde dann von einem Arzte katheterisiert, und einige Zeit darnach fing der Harn an eitrig zu werden, enthielt häufig Blut. Seit einem Monat ist der Harn sehr eitrig geworden, und die Schmerzen beim Harnlassen sind erheblich verschlimmert.

Patientin ist von natürlichem Aussehen, sehr wohlbeleibt, fieberfrei. Unterleib gross, überall weich, nur über der Symphyse druckempfindlich. Keine Resistenz oder Empfindlichkeit der Nierengegend; Nieren nicht palpabel. Kein Oedem. Man fühlt kein Concrement in der Blase, welche nur eine geringere Menge eingespritzten Borwasser aufnehmen kann.

Harn ammoniakalisch, stark übelriechend, enthält reichlich Eiter.

3. Februar. Harn steril aufgesammelt ist von schmutziger, dunkelbrauner Farbe, sehr trübe, von durchdringendem, ammoniakalischem Geruch, setzt ein reichliches, zähes, graues Sediment ab, welches eine zusammenhängende,

gallertartige Masse bildet. Sp. Gew. 1015. Die Heller'sche Probe ergiebt eine dünne aber feste Eiweissschicht.

Mikroskopisch, zahllose, grosse, wohl entwickelte Ammoniak-Magnesiakrystalle, ausserdem keulenförmige Krystalle von harnsaurem Ammoniak, nebst braunen Doppelkügelchen und Stechapfelformen von saurem harnsaurem Ammoniak; zahlreiche rote Blutkörperchen, stark körnige Eiterzellen und verschiedenförmige Epithelzellen, sowie amorphe körnige Massen. Ueberall ein Gewimmel von Bakterien, ausschliesslich Bacillen, doch von verschiedener Dicke, scheinen 2 verschiedenen Arten anzugehören. Das Plattenverfahren ergiebt Proteus Hauser und Bact. coli commune.

In der folgenden Zeit hielt sich der Zustand unverändert; sie hatte fortwährend heftige Schmerzen, und der Harndrang war sehr häufig. Harn blieb beständig stinkend ammoniakalisch, eitrig. Innerliche Beh. mit Caps. Copaivae und später Acid. salicyl; lokale Beh. mit Injektionen von Jodoformemulsion, Borwasser und Lapislösung (2 $^0/_0$).

12. März. Narkose, Sectio vesico-vaginalis; ein Finger durch die Incision eingeführt fühlt die Schleimhaut der Blase stark verdickt mit flachen niedrigen Unebenheiten, besonders links, besetzt. Ein wenig von diesem Gewebe wird mit scharfem Löffel zu mikroskopischer Untersuchung genommen, und erweist sich als carcinomatös.

Nur geringe Besserung des Zustandes nach der Operation. 23. März Exit. let. Sektion 23. März (16 Stunden nach dem Tode).

Harnblase klein, enthält geringe Mengen von stark trübem, übelriechendem Harn. Wände verdickt, Schleimhaut grünlich missfarben mit zahlreichen Ecchymosen, mit fetzigen, grauen Eitermassen bedeckt. In einer Ausdehnung von Kinderfaustgrösse, an der hinteren und oberen Blasenwand, besonders in der Gegend der rechten Harnleitermündung, ist die Schleimhaut stark verdickt, auf dem Querschnitt weisslich, infiltriert und hart. Es besteht hier ein unregelmässiger, thalergrosser Substanzverlust, dessen Grund uneben vertieft, mit grauen schlaffen Gewebsresten bedeckt; die Ränder steil und geschwollen, teilweise unterminiert. In der Nähe dieser Geschwüre finden sich in der Schleimhaut mehrere weiche, bis bohnengrosse, rötliche Excrescenzen, einige mit glatter, andere mit ulcerierter Oberfläche. Uterus normal.

L. Niere von normaler Grösse und normalem Aussehen.

R. Niere misst 12, 6, 4 cm. Konsistenz weich, Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche leicht bucklig, hie und da mit tieferen Einziehungen; Farbe hell, rötlichgelb. Auf dem Durchschnitt zeigt sich eine starke Erweiterung von Pelvis und Calyces, wobei das Nierengewebe zu einer dünnen Schale von 1—1 $^1/_2$ cm. Dicke reduziert ist. Rinde blass, Markstrahlung nicht deutlich, Grenze an den Pyramiden nicht scharf; diese sind sehr niedrig und abgeflacht, ohne deutliche Papillenzeichnung. Schleimhaut von Pelvis und Calyces stark missfarben, graugrün mit zahlreichen Ecchymosen, teils dendritisch, teils punktförmig; keine Geschwüre. Nach unten in dem einen der Calyces ein länglicher, unregelmässig gebildeter, beinahe bohnengrosser Harnstein. Die Schleimhaut des Harnleiters wie die des Beckens; Harnleiter selbst stark erweitert, von Kleinfingerdicke. Nach unten an seiner Einmündung in die Blase ist die Wand von carcinomatösen Massen durchsetzt und verdickt, Lumen fast ganz verstopft. Uebrige Organe nicht untersucht.

Aussaat von kleinen Stückchen Nierengewebes und vom Herzblute in Bouillon gab keine Kulturen. Der Harn in der Blase und im rechten Nieren-

becken ergab beim Plattenverfahren dieselben 2 Bacillenspezies, welche bei Lebzeiten gefunden wurden.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
15. März	900 c. c.	10 gr. 70	0 gr. 22	Krystalle von Tripelphosphat, harnsaurer und saurer, harnsaurer Ammoniak, Eiter, Epithelzellen und rote Blutkörperchen. Keine Cylinder.
16. „	600 „	6—96	0—3	—
17. „	1000 „	11—9	Spuren	—
18. „	1550 „	9—6	—	—
19. „	600 „	6—72	—	—
20. „	700 „	6—81	0—45	—
21. „	300 „	4—17	0—15	—

Krankengeschichte No. 31.

Alter Prostatiker mit Dysurie; Katheterismus — Cystitis. Streptococcus pyogenes im Harn, später andere Arten. Chronische Nephritis. Urämie.

A. N. 74 Jahre. Aufnahme 3. Februar 1893.

Patient hat sich immer früher einer guten Gesundheit erfreut und nie an Dysurie gelitten. Nie venerische Krankheiten.

Erst vor 6 Monaten hatte er einige Tage häufigen Harndrang und einige Harnbeschwerden; im Uebrigen keine Schmerzen, auch war der Harn stets klar und blutfrei. Die Beschwerden schwanden von selbst nach Verlauf weniger Tage, und er war dann völlig gesund bis vor 14 Tagen, wo sich ähnliche Erscheinungen wiederum einstellten. Es bestanden keine Schmerzen; erst gestern, nachdem ein Arzt den Harn mit Katheter entnommen hatte, wurde er von heftigen Schmerzen befallen, welche seitdem sich bei jedem Wasserlassen einstellten. Die Schmerzen waren brennend, besonders heftig an der Spitze des Glans penis. Während der letzten 14 Tage ist die entleerte Harnmenge bei den einzelnen Mictionen sehr gering gewesen und nahm beständig ab. Im Uebrigen war das Allgemeinbefinden recht gut; keine Fiebersymptone; während des letzten Jahres Appetitlosigkeit, bisweilen Erbrechen.

Patient ist mager von natürlichem Aussehen. Temperatur normal. Es bestehen arthritische Deformitäten an Fingern und Zehen. Harnblase nicht ausgedehnt. Fast unaufhörlicher Harndrang, es entleert sich aber nur eine geringe Menge in dünnem abfallendem Strahl. Prostata erheblich vergrössert. Ein gewöhnlicher Metallkatheter wird leicht in die Blase eingeführt; Entleerung von etwa 345 ccm. Harn, welcher sehr trübe ist, besonders der letzte Teil. Harn enthält Eiter und Blut. Reaktion schwach sauer.

4. Februar. Harn steril aufgefangen. Hellgelb, diffus getrübt, sauer, starke Eiter- und Blutreaktion. Eiweissgehalt $1\,^0/_{00}$ (Elsbach). Mikroskopisch, massenhaft Eiterzellen, rote Blutkörperchen, einzelne Zellen von Plattenepithel

und Uebergangsepithel, keine Cylinder. Keine Tuberkelbacillen, zahlreiche Streptokokken, oft in langen gewundenen und geschlängelten Ketten, bisweilen scheinen diese wie aus Diplokokken gebildet, indem je zwei und zwei dichter zusammen liegen. Die einzelnen Kokken sind rund oder leicht eiförmig; in derselben Kette finden sich bisweilen Kokken von ungleicher Grösse. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Streptococcus pyogenes.

In der folgenden Zeit vollständige Harnverhaltung; Katheterismus und Borwasserspülungen morgens und abends; Patient ist somnolent, dann und wann verwirrt und unruhig während der Nacht; Kopfweh und häufiges Erbrechen; bisweilen Incontinentia alvi.

11. Februar. Harn wieder steril entnommen. Jetzt alkalisch mit schwacher Ammoniakreaktion, enthielt Eiter, Blut und Eiweiss. Beim Plattenverfahren, Kulturen von 3 Spezies: Streptococcus pyogenes, Streptobacillus anthracoïdes und Staphylococcus liquefaciens ureæ.

Patient stirbt urämisch 13. Februar.

Sektionsbefund 14. Februar. Beide Nieren liegen in stark entwickelten Fettkapseln; sie sind sehr klein und atrophisch, messen in Länge 7, in Breite 3 cm. Die fibröse Kapsel ist verdickt, löst sich nur schwer von der Oberfläche, welche unregelmässig granuliert. Auf dem Durchschnitt sieht man das Nierengewebe atrophisch, misst nur $^1/_2$—1 cm., an mehreren Stellen sogar nur einige mm. Zeichnung völlig verwischt. In den Papillen zahlreiche Ablagerungen von kleinen feinen Concrementen. Becken nicht erweitert, Schleimhaut normal; Harnleiter ebenso. Blase enthält etwa 50 ccm. stark trüber Flüssigkeit; Schleimhaut verdickt, injiciert, sammetartig. Muskelbündel hypertrophiiert. Prostata vergrössert, mittlerer Lappen etwas hervorragend beim Eingange zur Blase.

Sektionsdiagnose: Nephritis chronica interstitialis c. atrophia. Cystitis. Arthritis urica. Hypertrophia ventric. cordis sin.; Arteriosclerosis aortæ, Emphysema. Oedema et Hypostasis pulmonum.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
9. Febr	165 c. c.	1 gr. 93	1 gr. 6	Zahlreiche Eiterzellen, massenhaft Blasenepithel und Nierenepithel (?), einige Cylinder, fein- und grobkörnig, oft ziemlich plump, auch hyaline Cylinder. Krystalle von oxalsaurem Kalk.
10. ,,	175 ,,	1—86	1—7	—
11. ,,	130 ,,	1—34	1—3	Eiter- und Epithelzellen, rote Blutkörperchen, körnige und hyaline Cylinder.
12. ,,	Harn weggeworfen.			
13. ,,	50 ,,	0—36	0—95	—

Krankengeschichte No. 32.

Fractura columnæ; retentio urinæ. Katheterisationscystitis. Harn enthält einen harnstoffzersetzenden, nicht eitererregenden Mikroben, Diplococcus ureæ liquefaciens, ist aber anfangs sauer und eitrig. Später gesellen sich andere Mikroorganismen hinzu.

H. E. 43 Jahre, Aufnahme 9. Februar 1893. Kurz vor der Aufnahme fiel Patient 15 Fuss in den Lastraum eines Schiffes hinab und zog sich dabei eine Fractur der Wirbelsäule zu. Die unteren Extremitäten sind vollkommen gelähmt, es besteht völlige Anästhesie, Reflexe fehlen.

10. Februar. Er hat seit der Aufnahme kein Wasser gelassen. — Blase ausgedehnt — mit Katheter Entleerung von 400 ccm. sauerm, klarem Harn, ohne Eiweiss. Er muss nachher andauernd katheterisiert werden.

15. Februar. Harn zum ersten Mal steril aufgesammelt. Sauer, etwas trübe, enthält mikroskopisch (nach Centrifugieren) Eiterzellen, Epithel und einzelne rote Blutkörperchen. Das Plattenverfahren ergiebt Reinkultur von Diplococcus liquefaciens ureæ. Harnprobe wird im Brütofen schnell ammoniakalisch.

21. Februar. Gestern heftigen schmerzhaften Urindrang, wesshalb 3 Mal Katheterismus. Harn fortwährend sauer, enthält Eiter und rote Blutkörperchen.

25. Februar. Harn zum zweiten Mal steril aufgesammelt. Hell braungelb, etwas ammoniakalisch riechend, trübe, Reaktion alkalisch, Sp. Gew. 1030. Spuren von Eiweiss. Mikroskopisch (nach Centrifugieren) zahlreiche granulierte Rundzellen, grosse Zellen von Blasenepithel, einzelne Magnesia-Ammoniakkrystalle und phosphorsaure Salze. Bei Färbung sieht man ein Gewimmel von Stäbchen, teils kürzere, ziemlich plumpe, teils sehr lange, gewundene und schlangenförmige Fäden, am häufigsten von mehreren Strepto-Bacillen zusammengesetzt; diese letzten färben sich sehr schön mit der Gram'schen Methode die anderen nicht. Ausserdem zahlreiche Kokken, am häufigsten paarweise geordnet. Die Züchtung ergiebt: Diplococcus ureæ liquefaciens, Streptobacillus anthracoïdes und Bact. coli commune.

Nach einem langen Krankenlager, während welches sich gangränöse Decubitalgeschwüre am Os sacrum entwickeln, stirbt Patient 27. März.

Sektion 29. März (31 Stunden post mortem). Harnblase mit 300 ccm. trübem, eitrigem, alkalischem Harn gefüllt. Schleimhaut etwas verdickt, fleckenweise stark injiciert und mit einzelnen feinen Ecchymosen. Nieren und Harnleiter normal. Lungen ödematös, Hypostase der unteren Lungenlappen. Die Fractur ist eine Querfractur, welche schräg nach unten und nach vorne durch den 12. Brustwirbel, sowohl durch Wirbelkörper als Wirbelbogen geht.

12 Stunden nach dem Tode Oeffnen des Unterleibes. Von beiden Nieren und Milz wurden zu bakteriologischer Untersuchung Ueberimpfungen auf Bouillon vorgenommen; Aussaat vom Harn auf Agar-Agar. Eine Probe des Herzblutes wurde mit sterilisierter Pasteur'scher Pipette durch den 4. Intercostalraum genommen.

Aussaat von: Herzblut
Milz
Nieren

gab keine Kulturen. Aussaat des Harns ergab dasselbe Resultat wie am 25. Februar.

Krankengeschichte Nr. 33.

Cystitis ohne Katheterismus entstanden; Harn enthält Bact. coli in ungewöhnlicher Menge. Bakteriurie.

H. A. 38 Jahre. Aufnahme 22. Februar 1893. Nicht hereditär belastet;| Patientin ist während der Kindheit und Jugend stets gesund gewesen. 5 normale Geburten; letzte vor 7 Jahren. Nach der zweiten vor 13 Jahren häufig Prolapsus vaginae.

Vor 2 Jahren plötzlich sehr häufiger Harndrang mit beissenden Schmerzen in der Harnröhre. Der Harn wurde stinkend und trübe. Diese Beschwerden verlieren sich spontan, doch blieb der Harn seitdem trübe und übelriechend.

Vor 6 Wochen bekam Patientin eine croupöse Pneumonie, wesshalb sie bettlägerig wurde, und am folgenden Tage verspürte sie häufigen Harndrang, musste sehr oft Wasser lassen, und der Harn wurde bluthaltig, sehr trübe und stark riechend. Nie Katheterismus; nie Anfälle von Inkontinenz oder Retention. Der Arzt verordnete Borsäurepulver innerlich und Borwasserspülungen der Blase.

Status präsens: Patientin ist mager und etwas entkräftet. Temperatur normal. Bei der Stethoskopie werden Reste einer Lungenentzündung des rechten unteren Lappens nachgewiesen. Nieren nicht fühlbar; keine Empfindlichkeit der Lendengegend. Bei Expl. vaginalis zeigt sich Vagina sehr rot, prolabierend, mit schlaffen Wänden; Collum uteri ragt wie ein dicker plumper Zapfen herab; Uterus anteflectiert, leicht beweglich. Keine Oedeme.

23. Februar. Harn steril entnommen ist schwach blassgelb, wässerig, leicht diffus getrübt, opalescierend und hält sich fortwährend so, ohne eigentliches Sediment abzusetzen. Schwacher, foetider Geruch; Reaktion neutral. Sp. Gew. 1012. Kein Eiweiss.

Beim Centrifugieren bildet sich ein äusserst feiner, weisser Bodensatz; bei mikroskopischer Untersuchung desselben finden sich Eiterzellen und grosse kernhaltige Epithelzellen, doch nur in geringer Menge. Keine Cylinder. Die Hauptmasse des Bodensatzes besteht aus einer gewaltigen Menge plumper, dicker Stäbchen, bald ziemlich lang, bald nur als Kokkobacillen, bisweilen je zwei und zwei zusammen. Sie liegen frei im Harn und die Unklarheit rührt am meisten von ihnen her. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Bact. coli in colossalen Mengen.

25. Febr. Ordo: Tägliche Blasenspülungen mit Sol. argent. nitr. 1,0: 500,0.

22. März. Völliges Wohlbefinden. Versuchsweise Unterbrechen der Blasenspülungen.

23. März. Gestern ziemlich starker Harndrang. Harn hat ein recht beträchtliches, loses, eitriges Sediment abgesetzt. (Aussaat eines Tröpfchens Harn giebt zahlreiche Bacillenkolonien). Wiederaufnahme der früheren Behandlung.

31. März. Schmerzfreies Wasserlassen 4—5 Mal in 24 Stunden. Harn bildet noch einen geringen wolkigen Bodensatz.

1. April. Auf Wunsch entlassen. Harn steril entnommen ist hellgelb, klar, sauer. Keine Eiweiss- oder Eiterreaktion. Nach Centrifugieren werden einzelne Eiterkörperchen und Epithelzellen nachgewiesen; das Plattenverfahren ergiebt noch Kolonien des Bact. coli.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
5. März	1115 c. c.	16 gr. 95	—	Einzelne Eiter- und Epithelzellen, keine Cylinder.
6. „	1450 „	16—82	—	—
7. „	675+ „	—	—	—
8. „	850+ „	—	—	Einzelne Eiterzellen, zahlreiche Epithelzellen, keine Cylinder.
9. „	1425 „	15—9	—	—
10. „	1550 „	14—06	—	—
11. „	1225 „	11—28	—	—
12. „	1450 „	12—79	—	—
13. „	1185 „	13—75	—	Eiterzellen und einzelne rote Blutkörperchen, verschiedenförmige Epithelzellen, keine Cylinder.
14. „	1700 „	11—36	—	Zahlreiche Epithelzellen, polygonal, rund cylindrisch, spindel- und birnenförmig. Eiterzellen und einzelne rote Blutkörperchen, keine Cylinder.

Krankengeschichte No. 34.

Plötzlich entstandene Cystitis ohne nachweisbare Ursache, Harn sauer, eitrig mit Bacterium coli commune. Latente Schrumpfniere.

C. S. 57 Jahre. Aufnahme 9. März 1893.

So viel Patient weiss, sind tuberkulöse Leiden in seiner Familie nie vorgekommen, er ist nicht scrophulös gewesen, hat nie ein Lungenleiden gehabt und war im ganzen gesund. Er verneint mit Bestimmtheit Genitalaffektionen, spricht aber dem Alkohol in jeder Form wacker zu.

Vor 8 Tagen, nachdem er bei einer Feuersbrunst mehrere Stunden der Kälte und Nässe ausgesetzt war, stellten sich den Abend plötzlich Schüttelfröste mit Hitze abwechselnd bei ihm ein, und gleichzeitig fühlte er Schmerzen über der Symphyse und heftiger Harndrang. Er musste alle 10 Minuten Wasser lassen unter starken brennenden Schmerzen in der Harnröhre und Glans penis. Harn war trübe und übelriechend. Dieser Zustand dauert seitdem, doch hat die Häufigkeit des Wasserlassens abgenommen, wie auch die Schmerzen und die Empfindlichkeit der Blasengegend. Es sind nie Instrumente in die Harnröhe eingeführt worden.

Schlaf während der Nacht unterbrochen, Appetit vermindert. Habituelle Obstipation.

Status präsens: Patient ist von kräftigem Körperbau, wohlbeleibt. Temperatur 38,5. Die Stethoskopie zeigt nichts abnormes; keine ossöse oder articuläre Leiden. Empfindlichkeit oberhalb der Symphyse, Unterleib im übrigen normal. Keine Resistenz oder Empfindlichkeit der Lendengegend. Nieren nicht fühlbar. Kein Ausfluss aus der Harnröhre. Harn sauer, trübe, mit eitrigem Bodensatz.

10. März. Der steril entnommene Harn ist hellgelb, trübe, riechend, bildet einen zusammenhängenden eitrigen Bodensatz, von einer Menge feiner weisser Flöckchen durchsetzt. Reaktion stark sauer. Sp. Gew. 1010. Eiweissgehalt 0,9‰. Mikroskopisch findet man massenhaft Eiterzellen mit Blasenepithelzellen vermischt und einzelne rote Blutkörperchen; ausserdem ein Gewimmel von Bacillen. Keine Cylinder. Untersuchung auf Tuberkelbacillen giebt negatives Resultat. Durch Züchtung, Bact. coli in Reinkultur.

12. März. Temperatur $\frac{38,7}{37,7}$. Bei Untersuchung mit Steinsonde werden keine Steine nachgewiesen.

Ordo. Tägliche Blasenspülungen mit Sol. argent. nitr. 1 : 500,0.

28. März. Patient ist fieberfrei. Harn nun fast klar, Reaktion sauer. Wasserlassen 13 Mal in 24 Stunden. Allgemeinbefinden gut.

29. März. Entlassen. Harn steril entnommen ist sauer, enthält mikroskopisch (nach Centrifugieren) Eiter- und Epithelzellen, keine rote Blutkörperchen oder Cylinder. Das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Kolonien von Bact. coli commune.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
11. März	1780 c. c.	19 gr. 58	0 gr. 89	Massenhaft Eiter- und Epithelzellen, einige rote Blutkörperchen.
12. „	2020 „	21—60	1—	—
13. „	2530 „	26—06	1—27	Eiter, Blasen- und Nierenepithel einzelne hyaline Cylinder.
14. „	1950 „	22—06	0—99	Eiter, Epithel, rote Blutkörperchen, ein langer, hyaliner Cylinder.
15. „	2280 „	24—39	0—57	Eiter und Epithelzellen von verschiedener Form, keine Cylinder.
16. „	1910 „	21—97	0—48	—
17. „	1700 „	20—91	0—43	Eiter und Epithelzellen, spärlich rote Blutkörperchen, ein einzelner hyaliner Cylinder.
18. „	1930 „	21—81	—	—
19. „	1810 „	13—21	—	—
20. „	1780 „	21—56	—	Eiter- und Epithelzellen, einzelne rote Blutkörperchen. Keine Cylinder.

Krankengeschichte No. 35.

Prostatahypertrophie; vollständige Harnverhaltung. — Katheterisationscystitis. Harn sauer, eitrig, enthält Bact. coli commune in Reinkultur.

P. N. 69 Jahre. Aufnahme 20. April 1893. Patient hat sich immer vorher einer guten Gesundheit erfreut. Nach seiner Angabe soll sein gegenwärtiges Leiden vor 5 Jahren angefangen haben, als bei vollkommenem Wohlbefinden plötzlich absolute Harnverhaltung eintrat, so dass er katheterisiert werden musste. In unmittelbarem Anschluss daran stellte sich eine Cystitis ein, die 6 Wochen im Frederiks Hospital behandelt wurde. Später hat er dann

und wann Anfälle von Harnverhaltung gehabt, mit Zwischenräumen, bald eines halben Jahres, bald weniger Tage. In der Zwischenzeit hat er keine besonderen Beschwerden gehabt; das Wasserlassen war ein wenig vermehrt, aber nicht schmerzhaft. Vor 14 Tagen wurde er wieder von Retention befallen, wesshalb er auf's neue katheterisiert wurde, und darnach stellten sich brennende Schmerzen beim Wasserlassen ein, dessen Häufigkeit bis zu 20 Mal in 24 Stunden zugenommen hat. Gleichzeitig ist der Harn sehr trübe geworden.

Heute wieder Harnverhaltung, wesshalb er ins Hospital aufgenommen wird, wegen Schmerzen nach vergeblichen Versuchen den Katheter selbst einzuführen.

Patient ist von natürlichem Aussehen; Arterien etwas sklerosiert. Es besteht erhebliche Druckempfindlichkeit oberhalb der Symphyse und am Perineum; starker und schmerzhafter Harndrang. Prostata beträchtlich vergrössert, hart, nicht empfindlich. Harnblase ausgedehnt; mit Mercier's Katheter, welcher leicht den Kanal passiert, wird 1 Liter trüben, sauren, eitrigen Harns entleert — zuletzt einige Tropfen Blut.

Ord.: Epithema tep. abdom.
inj. morph. 0,015.

Darnach konnte er in den folgenden Tagen das Wasser spontan lassen, und die Schmerzen verloren sich. Er war ausser Bett 25. April.

29. April. Gestern wurde der Harndrang wieder sehr häufig, und heute Nacht fast unaufhörliche Enuresis. Harn steril entnommen ist von schmutziger, braungelber Farbe, diffus getrübt, stark sauer. Obgleich er kurz vorher das Wasser gelassen hatte, entleerte man doch etwa 600 ccm. Harn giebt starke Eiter- und Blutreaktion, enthält kein Eiweiss. Mikroskopisch, zahlreiche körnige Leukocyten und rote Blutkörperchen, verhältnissmässig spärlich Zellen von Blasenepithel; keine Cylinder. Massenhaft Bacillen. — Bact. coli commune.

In der folgenden Zeit besserte sich der Zustand; die Schmerzen schwanden ganz und die Häufigkeit des Wasserlassens nahm bis zu 6—8 Mal in 24 Stunden ab. Der Harn wurde etwas klarer, blieb aber doch trübe und sauer, enthielt, als er 12. Mai entlassen wurde, zahlreiche Bacillen — beständig dieselbe Art.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
1. Mai	1300 c. c.	17 gr. 03	—	Eiterzellen und rote Blutkörperchen, spärlich Epithelzellen, keine Cylinder.
2. „	900 „	17—28	—	—
3. „	850 „	20—49	—	—
4. „	930 „	23—9	—	Eiterkörperchen, Epithelzellen, einzelne rote Blutkörperchen.
5. „	1300 „	27—17	—	—
6. „	1025 „	21—32	—	Eiterkörperchen und einzelne Epithelzellen.
7. „	1000 „	22—66	—	—
8. „	130 „	18—5	—	—

Viertes Kapitel.

Resultate der bakteriologischen Untersuchungen. Genauere Beschreibung der gefundenen Bakterienspezies nebst dazu gehörigen Tierversuchen. Der gewöhnliche Harnbacillus mit Bacterium coli commune identisch.

Wir werden jetzt eine kurze Uebersicht über das Resultat der bakteriologischen Untersuchung von den erwähnten 35 Cystitiden geben, deren 19 bei Männern, 16 bei Frauen gefunden wurden. Am häufigsten wurde nur eine einzige Art gefunden; so enthielt der Harn eine Reinkultur in nicht weniger als 28 Fällen, 5 Male 2 Spezies, und in den restierenden 2 Fällen waren gleichzeitig 3 Arten vorhanden. In einzelnen Fällen wechselte die Anzahl der Spezies während des Verlaufes der Krankheit, indem durch Katheterismus andere Formen hineingebracht wurden, 2 Mal (No. 31 und 32) von 1 zu 3 Arten, 1 Mal (No. 22) von 2 zu 3. In einem Fall (No. 14) ergab die erste Untersuchung ausschliesslich Tuberkelbacillen; später, nach Excision des tuberculösen Geschwüres, gab es keine Tuberkelbacillen, sondern Streptokokken.

Nur in 3 Fällen ergab die Aussaat des Harns auf den gewöhnlichen Nährböden keine Kulturen; in zwei Fällen (No. 5 und 14) waren Tuberkelbacillen vorhanden, das dritte Mal (No. 13) Gonococcus Neisser.

Wie man aus den oben gegebenen Krankengeschichten erkennt, habe ich mehrmals nach dem Tode im Blasenharn dieselben Mikroben wie bei Lebzeiten gefunden; einzelne Male wurden sie im Nierenbecken und in den Nieren, nie im Herzblute, gefunden. Ausserdem ist es mehrmals gelungen die Bakterien in mikroskopischen Schnitten der Nieren und der Harnblase nachzuweisen.

Im ganzen haben wir 9 verschiedene Spezies gefunden, welche sich folgender Massen verteilen:

	Befund	in Reinkultur
Bacterium coli commune	24 Mal.	17 Mal.
Streptococcus pyogenes	4 „	3 „
Proteus Hauser	4 „	1 „

Tuberkelbacillus	3 „	2 „	
Diplococcus ureæ liquefaciens	3 „	2 „	(neue Art).
Staphylococcus ureæ liquefaciens	3 „	1 „	
Streptobacillus anthracoïdes	3 „	0 „	(neue Art).
Gonococcus Neisser	jeder 1 Mal in Reinkultur.		
Bacillus typhi abdominalis			

Was gleich in die Augen fällt, ist die überwiegende Häufigkeit, mit der das Bact. coli commune vorkommt — in nicht weniger als zwei Drittel der Fälle. Im Vergleich damit spielen die anderen eine weit untergeordnetere Rolle; so erreichen die nächsten der Reihenfolge, Proteus Hauser und Streptococcus pyogenes nur eine Zahl von 4 Fällen.

Im Ganzen genommen wurde also in der grossen Mehrzahl eine und dieselbe Art, Bact. coli commune, gefunden.

Bei Vergleichung des vorliegenden Befundes mit denen der früheren Untersucher wird man die schönste Uebereinstimmung sehen.

Wir haben schon erwähnt, wie Albarran und Hallé *„la bactérie pyogène"* in nicht weniger als 47 von 50 Fällen [1]) fanden; wie Doyen in der grossen Mehrzahl seiner Harnuntersuchungen nicht-verflüssigende Bacillen nachwies, welche gewiss zum grössten Teil als Varietäten einer und derselben Spezies aufzufassen seien: wie Krogius Bact. coli in 12 aus 18 Cystitiden antraf; Morelle Bacterium lactis aërogenes bei 13 aus 17, und schliesslich Denys denselben Bacillus in 17 aus 25 Fällen. Zumal da wir später sehen werden, dass dieser von allen den obengenannten (und mehreren anderen) Verfassern unter verschiedenen Namen erwähnte Harnbacillus nur eine einzige mit dem Bact. coli identische Art ist, herrscht die vollkommenste Harmonie.

Schnitzler fand bei 26 Cystitiden, von welchen 25 ammoniakalisch, in der grossen Mehrzahl der Fälle Proteus Hauser; er führt aber selbst zur Erklärung dieser Thatsache an, dass er besonders Weiber, die an Gebärmutterkrebs operiert waren, untersucht hat, das heisst also ein ganz spezielles klinisches Material.

Von den Hauptuntersuchern bleibt nur einer übrig, unser Landsmann Rovsing, und obgleich man ja hier a priori die grösste Uebereinstimmung erwarten müsste, findet sich eben hier die grösste Differenz. Rovsing hat auf der einen Seite keinen Bacillus, welcher dem gewöhnlichen Harnbacillus entspricht; überhaupt hat er (den Tuberkelbacillus abgerechnet) keine ausgeprägte Bacillen gefunden;

---

[1]) Es ist nicht angegeben, wie viele reine Cystitiden sich unter diesen 50 Fällen fanden.

auf der andern Seite habe ich — eben so wenig wie die andern Untersucher — die von Rovsing beschriebenen neuen Spezies gefunden. Es besteht somit eine auffällige Verschiedenheit zwischen Rovsing's Befund und dem meinigen, obgleich die Untersuchungen nicht nur in demselben Lande, aber sogar in demselben Hospital gemacht sind. Wie soll man diese Divergenz erklären?

Durch Vergleichung mit Rovsings Arbeit giebt es indessen einen Punkt, welcher bei genauerer Betrachtung auffält und die Abweichung erklären kann. Rovsing hat nämlich eine überwiegende Mehrzahl ammoniakalischer Cystitiden (26) und nur 3 saure (Tuberkelbacillen) untersucht; umgekehrt steht uns zu Gebote ein Material von nicht weniger als 26 sauren Cystitiden, nur 9 ammoniakalischen — und wenn wir die 5 ersten Fälle abziehen, welche ausdrücklich als sauer ausgewählt wurden, bleiben von Cystitiden aus den verschiedenen Hospitalsabteilungen in der betreffenden Zeit:

21 saure Cystitiden und 9 ammoniakalische.

Man wird sehen, dass ein karakteristischer Unterschied zwischen Rovsing's Material und dem meinen besteht, und wir glauben darin — grösstenteils — den Grund dieser sonderbaren Differenz zu finden.

Wir werden jetzt eine kurze Uebersicht über die Untersuchungen geben, welche nach 1893, wo diese Arbeit erschien, veröffentlicht worden sind. In den zwischenliegenden 3 Jahren sind viele neue Beiträge auf dem Gebiete der Urobakteriologie publiziert, und im ganzen darf man wohl sagen, dass die früheren Untersuchungen dadurch bestätigt wurden.

1893, beinahe gleichzeitig mit dem Erscheinen dieses Buches, brachte die deutsche Litteratur 2 wichtige Arbeiten von Huber und Barlow.

Huber[1]) untersuchte bakteriologisch 6 Cystitisfälle und fand stets eine Reinkultur im Harn, 5 Mal Bacillen, von welchen wenigstens 3 zur Coli-Gruppe gehörten, 1 Mal Streptococcus pyogenes. Alle waren ohne harnstoffzersetzende Eigenschaften und Verf. betont Rovsing gegenüber, dass die ammoniakalische Harngährung nur eine sehr untergeordnete Rolle für die Pathogenese der Cystitis spielt, und dass die Mehrzahl der Blasenentzündungen sauer sind.

In einer gründlichen und umfassenden Abhandlung berichtet Barlow[2]) von der Aetiologie, Prophylaxe und Therapie der Cystitis.

---

[1]) A. Huber. Zur Aetiologie der Cystitis. Virch. Arch. Bd. 134. 1893.

[2]) R. Barlow: Beiträge zur Aetiologie, Prophylaxe und Therapie der Cystitis. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1893.

Ihm zur Verfügung stehen 9 Cystitisfälle (davon 8 saure, 1 ammoniakalisch), und er fand folgende Spezies in Reinkultur: Bact. coli (5 Mal), Staphylokokken (2 Mal), Gonokokken (2 Mal). Bei zahlreichen Versuchen an Kaninchen und Hunden ergab es sich, dass der völlig virulente Colibacillus durch einfaches Einspritzen in die Blase Cystitis zu erzeugen vermag, ohne irgend ein Hülfmoment. Bei gleichzeitiger Ligatur der Harnröhre wurde die Entzündung stärker, wenn die Retention lange dauerte. Langwierige Ligatur und nachträgliche Infektion der Blase erregten eine äusserst heftige Entzündung. Bei der histologisch-mikroskopischen Untersuchung ergab sich, dass die experimentell hervorgerufene Cystitis oft an ganz beschränkten Stellen auftrat; auf Schnitten derartiger Blasen fanden sich bei mikroskopischer Untersuchung deutliche Entzündungserscheinungen, und die Bacillen waren öfters stellenweise reichlich in die tiefen Schichten des Epithels eingewandert. Es ist von Interesse, dass der harnstoffzersetzende Staphylococcus pyogenes aureus Cystitis erzeugte, sowohl mit als ohne künstliche Retention, und dass die Entzündung schon bestand, ehe die ammoniakalische Harnstoffzersetzung aufgetreten war. Verf. betrachtet daher die Ammoniurie als eine secundäre, accidentelle Erscheinung und schliesst sich im ganzen Guyon's Ansichten an.

Renault[1]) veröffentlicht in demselben Jahre 6 sehr verschiedenartige Fälle von Urininfektion, alle durch Bact. coli verursacht, bisweilen mit Infektion durch die Blutbahn. Die nicht verflüssigenden Harnbacillen bilden zusammen die Gruppe Bact. coli commune. Die einzelnen Typen oder Racen sind verschieden in kleineren Einzelheiten (palintrophische Eigenschaften), aber übrigens nicht scharf abgesondert. Dieselben zersetzen den Harnstoff nicht, noch stellt dieser einen Nährboden für sie dar. Dagegen scheint der Harnstoff eine gewisse antiseptische, die Entwickelung der Bacillen hemmende Wirkung auszuüben.

Die folgenden Forscher beschäftigten sich am nächsten damit, die Wege auszufinden, durch welche die Mikroben in die Harnblase hineindringen.

Wreden[2]), welcher, wie die Mehrzahl der Untersucher fand, dass die Cystitiden am häufigsten durch den Colonbacillus verursacht werden, hat versucht die Frage zu lösen, ob die Darmbakterien direkt vom Mastdarm in die Blase hineindringen könnten, eine Hypothese, die, im Hinblick auf die anatomische Lage der Organe, ihm

---

[1]) Renault: Du bacterium coli dans l'infection urinaire. Thèse de Paris 1893.

[2]) Wreden: Zur Aetiologie der Cystitis. Centralbl. f. Chirurgie. 1893. No. 27.

berechtigt schien. Er hat eine Reihe experimenteller Untersuchungen an männlichen Kaninchen gemacht, deren Mastdarm leichten Traumen chemischer oder mechanischer Art ausgesetzt wurde, wonach er Reinkulturen der verschiedenen Cystitismikroben hineinbrachte. Die Versuche bestätigten die Vermutung einer direkten Infektion; sie bewiesen nämlich, das jede Beschädigung des Epithels an der Grenze der Prostata und höher hinauf eine Blasenentzündung hervorrief, deren Charakter und Verlauf vom Grade der Läsion und von der Natur des Mikroben abhängig war. Im Cystitisharn fanden sich immer dieselben Bakterienarten wieder, welche in das Rectum eingeführt waren.

Uebrigens hatte Reymond[1]) schon klinisch eine ähnliche Infektionsweise nachgewiesen; in gewissen Fällen von Cystitis bei Frauen hatte er den Ursprung des Leidens und seine Abhängigkeit von einem naheliegenden Infektionsheerd (Salpingitis, Metritis, Parametritis etc.) konstatiert. In Uebereinstimmung damit hatte er durch vortrefflich ausgeführte Tierversuche nachgewiesen, wie die Bakterien von einer Infektionsquelle in der Nähe der Blase durch die Wände derselben einwandern konnten und die Schleimhaut von den tieferen Schichten aus angreifen.

In einer späteren Arbeit[2]) berichtet derselbe Verf. von bakteriologischen Untersuchungen in 17 Fällen von „spontaner" Cystitis bei Männern, die nie katheterisiert sind; 7 Mal wurde Bact. coli gefunden, und hier vermutet er die Infektion vom Rectum her, während in den 10 anderen Fällen verschiedene urethrale Mikroben gefunden wurden, was mutmasslich damit in Verbindung steht, dass mehrere dieser Patienten früher Urethritis hatten.

Escherich[3]) teilt 7 Coli-Cystitiden mit, bei Kindern zwischen 6 Monaten und 9 Jahren. Alle Fälle betrafen Mädchen, bei denen die Bacillen aus der Vulva in die Harnröhre und in die Blase gelangten.

Trumpp[4]) hat jüngstens eine grössere Reihe ähnlicher Fälle, insbesondere bei Mädchen, beobachtet; er kommt u. a. zu dem Schlusse, dass die Colicystitis im Kindesalter keine so seltene Er-

---

[1]) Reymond: Des cystites consécutives à une infection de la vessie à travers les parois. Annales génito-urinaires. Avril-Mai 1893.

[2]) Reymond: Cystites chez des malades non sondés. Ann. génito-urinaires. Oktober 1893.

[3]) Escherich: Das Bacterium coli als Cystitiserreger. Centralbl. f. Bact. u. Paras. Bd. XV. 1894. P. 901.

[4]) Trumpp: Ueber Colicystitis im Kindesalter. München. Med. Wochenschrift 1896. No. 42.

krankung ist, wie bisher fast allgemein angenommen wurde. Die weitaus grössere Häufigkeit derselben bei Mädchen spricht dafür, dass ein Teil der direkten Durchwanderung der Urethra seine Entstehung verdankt.

Auch Pressmann[1]) fand bei 14 verschiedenen infektiösen Leiden der Harnwege am häufigsten Bact. coli und betrachtet die Darmbakterien als die gewöhnliche Ursache der bakteriellen Erkrankungen des Harnapparates.

Der Vollständigkeit halber erwähnen wir nur, dass einzelne Coli-Cystitiden von Fordyce[2]), Haushalter[3]) und Tilden-Brown[4]) mitgeteilt worden sind.

Bei den oben erwähnten und früheren Arbeiten wird zum Ueberfluss festgestellt, wie die Darmbakterien bezw. Bact. coli eine hervorragende Rolle als Cystitiserreger spielen. Im Vergleich hiermit sind die anderen von mehr untergeordneter Bedeutung.

Es wäre natürlich verkehrt, die Blasenentzündungen nicht in Verbindung mit den anderen infektiösen Leiden der Harnwege zu betrachten. Cystitis, Pyelitis und Nephritis sind nicht scharf abgesonderte und bestimmte Krankheitseinheiten, sondern oft nur verschiedene Erscheinungen einer und derselben Infektion. Die Klinik zeigt uns die Zusammengehörigkeit der 3 anatomisch gesonderten Leiden, und das ätiologische Studium bestätigt ferner die Einheit. Wir werden sehen, dass dieselben Krankheitserreger sich hier wie dort finden. In dieser Hinsicht haben besonders die letzten Jahre wertvolle Arbeiten geleistet.

Schmidt und Aschoff[5]) geben in einer sehr gründlichen Arbeit eine ausführliche Beschreibung des anatomischen, histologischen und bakteriologischen Befundes bei 16 Fällen von Pyelonephritis. In 12 von 14 bakteriologisch untersuchten Fällen wurde der Colibacillus gefunden (9 Mal in Reinkultur), 2 Mal mit Proteus Hauseri, welch

---

[1]) Pressmann: Beitr. zur klinischen Bakteriologie des Harnapparates. Inaug. Diss. 1894. Ref. Baumgartens Jahresbericht 1894. P. 598.

[2]) Fordyce: Cases of urinary infection in which the bacterium coli was demonstrated in the urine. Journal of cutan. and gen. — ur. diseases. 1893. P. 358.

[3]) Haushalter: Cystite à coli-bacilles, chez une fillette dans le cours d'une vulvo-vaginite. Ann. gén.-urin. Mai 1895.

[4]) Tilden-Brown: A case of cystitis etc. Journal of cutan. and gen. — ur. diseases. 1895. P. 133.

[5]) Schmidt und Aschoff: Die Pyelonephritis in anatomischer und bakteriologischer Beziehung und die ursächliche Bedeutung des Bact. coli commune für die Erkrankung der Harnwege. Jena 1893. Ref. nach Baumgartens Jahresbericht 1893. P. 291.

letzterer 1 Mal in Reinkultur gefunden wurde. Die Verff. wiesen ausserdem die Bacillen im Nierengewebe selbst mikroskopisch nach und geben eine sehr sorgfältige Beschreibung der vorgefundenen krankhaften Prozesse. Ferner schildern sie die verschiedenen Racen oder Varietäten des Bacterium coli und ihre eigentümliche Polymorphie. Durch Versuche an Kaninchen konnten Verff. feststellen, dass die Einspritzung des Bact. coli in den unterbundenen Ureter Veränderungen erzeugt, die im wesentlichen mit denjenigen übereinstimmen, die in den menschlichen Nieren gefunden wurden, und zwar sowohl anatomisch als histologisch und bakteriologisch.

Savor[1]) konnte bei seinen Untersuchungen die obengenannten Resultate durchaus bestätigen. Auch er wies Bact. coli als gewöhnliche Ursache der Pyelonephritis nach (bei 13 aus 17 Fällen, 10 Mal in Reinkultur), während der nächste in Häufigkeit, Proteus Hauseri, in Vergleichung damit weit seltener vorkam — 4 Mal in Reinkultur, 3 Mal mit dem Colibacillus kombiniert.

Staphylococcus pyog. aureus und Streptococcus pyogenes wurden jeder 1 Mal gefunden, letztere als Ursache einer croupösen Cystopyelitis.

Eine postmortale Einwanderung des Bacterium coli vom Darm in die Nieren hinein ist ausgeschlossen, da er bei 6, längere Zeit post mortem untersuchten gesunden Nieren und Nierenbecken vermisst wurde.

Einzelne Fälle von infektiöser Pyelitis und Nephritis mit Colibacillen sind von Baduel[2]), Jeanselme[3]), Valeggi[4]), Mircoli[5]), Sittmann u. Barnow[6]), Weir[7]), Lenander u. Sundberg[8]), Ernst[9]), Engel[10]) veröffentlicht worden.

[1]) Savor: Zur Aetiologie der acuten Pyelonephritis. Wiener klin. Wochenschr. 1894. No. 4—5.

[2]) Baduel: Nota clinica e batteriologica sopra un caso di Pielite bilaterale suppurativa. Lo speriment. No. 22 und 23. 1893.

[3]) Jeanselme: Note sur un cas de néphrite aiguë hémorrhagique causée par le bact. coli commune. Ann. gén.-urin. Août 1893.

[4]) Valeggi: Ascesso renale da Bact. coli. Riforma medica 1893. No. 138.

[5]) Mircoli: Forme morbose da Bacterium coli. Gazetta degli ospitali. 1893. No. 51.

[6]) Sittmann u. Barnow: Ueber einen Befund von Bact. coli commune im lebenden Blute. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin. Bd. LII. 1893.

[7]) Weir: The surgical treatment of surgical kidney. Med. Record. Bd. 46. No. 11.

[8]) Lenander u. Sundberg: Perinephritis acuta post nephritidem ascendentem gravidæ. Upsala läkareförenings förhandlingar. 1894. P. 383.

[9]) Ernst: Ueber eine Nierenmykose und das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Pilzformen bei Diabetes. Virchows Arch. Bd. 137. 1894.

[10]) Engel: Experimentelle Untersuchungen über Bakteriurie bei Nephritiden. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 46. 1894. P. 40.

Wir dürfen somit feststellen, dass die infektiösen Leiden des ganzen Harnapparates in ätiologischer Hinsicht genau verbunden sind. Der gewöhnliche Cystitiserreger, Bact. coli commune, zeigt sich zugleich als die häufigste Ursache der Pyelonephritis und eitrigen Nephritis. In selteneren Fällen findet man Proteus Hauseri und die gewöhnlichen Eiterkokken — ganz wie bei Cystitis. Mit andern Worten, die verschiedenen lokalen Leiden, Cystitis, Pyelonephritis, Nierenabscess u. s. w. bezeichnen keineswegs bestimmte krankhafte Einzelerkrankungen, sondern stellen nur Wirkungen ein und derselben Ursache, der Infektion, dar, welche sich je nach der Natur der Angriffsstelle verschiedenartig entwickeln.

Ich werde schliesslich die Resultate meiner fortgesetzten bakteriologischen Studien ganz kurz anführen. Seit 1893 habe ich im kgl. Frederiks Hospital (chir. Abteil. Oberchirurg Dr. med. O. Wanscher) im ganzen 37 Cystitisfälle untersucht, von welchen 22 saure und 15 ammoniakalische — 26 bei Männern, 11 bei Frauen. Fast jede Form der Blasenentzündung war repräsentiert; Cystoskopie in mehreren Fällen um die Diagnose zu sichern.

Der gewöhnlichen Regel entsprechend wurde am häufigsten (32 Mal) eine einzige Art in Reinkultur gefunden, nur 4 Mal gab es 2 Arten und in 1 Fall gesellte sich später noch ein neuer Mikrobe dazu.

Bei den 37 Cystitiden fanden sich folgende Spezies:

Bact. coli commune	13	Mal,	davon	12	Mal	in Reinkultur.
Diplococcus ureæ liquefaciens	11	„	„	9	„	„ „
Proteus Hauseri	6	„	„	3	„	„ „
Staphylococcus pyog. aureus	4	„	„	3	„	„ „

Der Tuberkelbacillus und Gonococcus Neisser erschienen jeder 1 Mal in Reinkultur, Streptobacillus anthracoïdes 1 Mal zu Diplococcus ureæ liq. gesellt. Ausserdem ist zu erwähnen der Befund 2 nicht verflüssigender, harnstoffzersetzender Diplokokken, von denen der eine hauptsächlich anaërob war — und schliesslich einen verflüssigenden, stark ammoniogenen, nach Gram färbbaren Kokkobacillus, welcher nur 1 Mal in Reinkultur angetroffen wurde.

Das Resultat des vorausgehenden ist somit, dass eine grosse Menge verschiedener Bakterien gelegentlich Cystitis erzeugen können, dass aber ganz einzelne Spezies eine überwiegende Rolle spielen und durch ihr häufiges Vorkommen als die eigentlichen Cystitismikroben bezeichnet werden müssen. Als solche werden wir folgende betrachten:

Bacterium coli commune (Bouchard, Doyen, Albarran und Hallé, Krogius, Reblaub, Morelle, Denys, Melchior, Barlow, Huber, Reymond, Wreden, Escherich, Trumpp, Schmidt und Aschoff, Savor, Pressmann u. a.).

Proteus vulgaris Hauser (Krogius, Schnitzler, Reblaub, Melchior, Hofmeister).

Staphylococcus pyogenes aureus (Albarran, Doyen, Rovsing, Schnitzler, Morelle, Krogius, Denys, Reblaub, Melchior.)

Streptococcus pyogenes (Albarran, Morelle, Denys, Melchior).

Wir werden jetzt eine genauere Beschreibung der gefundenen Bakterien geben, indem wir für die schon früher gekannten nur solche Verhältnisse erwähnen, die uns von Wichtigkeit scheinen und die früher nicht Gegenstand der Untersuchung waren.

Der gewöhnliche Harnbacillus, Bacterium coli commune.

Er ist bei einer Menge höchst verschiedener Cystitiden, bei Männern wie bei Frauen, gefunden, verschieden durch die Entstehungsweise, in symptomatologischer und klinischer Hinsicht, in Verlauf und Dauer. Er ist in allen Arten Cystitisharns gefunden, sowohl sauern als neutralen und stinkend ammoniakalischen; doch muss eines sogleich hervorgehoben werden — der Harn war immer sauer, wenn dieser Bacillus sich in Reinkultur befand. Wurde er in ammoniakalischem Harn nachgewiesen, so konnte man ganz sicher sein, dass er nicht allein war, es gab dann immer gleichzeitig einen oder mehrere harnstoffzersetzende Mikroben. Gemeinsam für alle die erwähnten Fälle war, dass der Harn immer Eiter enthielt, wenn dieser Bacillus anwesend war; freilich konnte die Menge in erheblichem Grade wechseln, von einigen wenigen Eiterzellen (No. 33) bis zu grossen Mengen (No. 15); bei genauerer Untersuchung fand sich aber immer Eiter; ferner hatte der Harn gewöhnlich einen eigentümlichen fötiden Geruch, mehr oder weniger hervortretend, bisweilen ausgeprägt fäculent (No. 15).

Somit 3 Charaktere für den Harn: sauer, eitrig, übelriechend.

Im Cystitisharn fand sich der Bacillus gewöhnlich in grosser Menge, bisweilen in colossalen Massen, ja in einem einzelnen Fall (No. 33) war die Trübung des Harns fast ausschliesslich durch Myriaden von Bacillen bedingt, während nur sehr wenig zelluläre Elemente vorhanden waren. Dieser Fall muss daher unter den Be-

griff Bakteriurie eingeordnet werden, welcher genauer von Roberts [1]), Schottelius und Reinhold [2]), Ultzmann [3]) — und später von Krogius [4]), Hogge [5]) und Schlifka [6]) beschrieben worden.

In frisch entleertem Harn zeigten sich die Bacillen immer in verschiedenem Grade beweglich, und ohne dass man irgend eine Zweckmässigkeit in der Bewegung wahrnehmen konnte — die Bewegung war wackelnd und schlenkernd, bisweilen mehr ruckweise, gewöhnlich nicht sehr lebhaft. Die Bacillen hatten im übrigen ein sehr verschiedenes Aussehen; bald waren sie ganz kurz, wie leicht ovale Kokken oder Kokkobacillen, bald lange, wohl entwickelte Bacillen, bisweilen wie recht lange Fäden. Sehr gewöhnlich sah man je zwei und zwei, seltener mehrere aneinandergereihte Elemente. Sie wurden nie in den Eiterzellen beobachtet, sondern häufig ihnen dicht aufliegend, zuweilen eine solche ganz umgebend oder an ihr bei dem Ende festhängend; sehr oft wurden grosse Klumpen angetroffen, welche sich bei genauerer Betrachtung in eine Anhäufung unzähliger kurzer Bacillen auflöste.

In einzelnen Fällen von Cysto-Pyelo-Nephritis wurde, nach dem Tode, das Bakterium im Harn der Blase und des Nierenbeckens nachgewiesen; ausserdem in gefärbten Schnitten der Blasenwand und des Nierengewebes. Dagegen wurde es nie im Blute, weder vor noch nach dem Tode gefunden.

Im reingezüchteten Zustande zeigt sich auch der Bacillus äusserst polymorph, und man muss seine verschiedenen Formen sehr gut kennen, um sich nicht zu irren. Am häufigsten erscheint er als ein ganz kurzes, plumpes Stäbchen mit abgerundeten Enden, 3 bis 4 Mal so lang wie breit; die Dicke beträgt gewöhnlich 0,5—0,8 μ [7]), die Länge 1,2—5 μ. Am meisten sieht er einem Kokkobacillus ähnlich, kann zuweilen kaum von einem Kokkus unterschieden werden. Uebrigens findet man alle möglichen Uebergangsformen zu typischen, wohl entwickelten Bacillen, und zuweilen trifft man auf Kartoffeln Scheinfäden, deren Länge 35—40 μ beträgt. Die Stäbchen färben sich unschwer mit den gewöhnlichen basischen Anilinfarben; die schönsten Prä-

---

[1]) The British medical Journal. 1881. P. 359.

[2]) Berliner klinische Wochenschrift. 1888. P. 118.

[3]) Ultzmann: Vorlesungen über Krankheiten der Harnorgane. Wien 1888. I. Heft, P. 9.

[4]) Krogius: Sur la Bactériurie. Ann. génito-urin. 1894. P. 196.

[5]) Hogge: Observations de Bactériurie. Ann. de la Soc. méd.-chir. de Liége. 1896.

[6]) Schlifka: Semaine médicale. 1er avril. 1895.

[7]) μ bezeichnet μικρόν Mikromillimeter. $^1/_{1000}$ eines Millimeters.

parate erhielt ich durch Verwendung verdünnter, wässeriger Lösungen des Ziehl'schen Karbol-Fuchsins und des Ehrlich'schen Anilin-Gentianaviolets. Man findet dann, dass die Bacillen dem Farbstoff auf etwas verschiedene Weise zugänglich sind; bisweilen färben sie sich stark und gleichförmig durch die ganze Länge; sehr oft ist aber die Färbung nur schwach oder fleckenweise; namentlich sieht man oft kurze Stäbchen an beiden Enden gefärbt und mit einer klaren Lücke, so dass sie bei oberflächlicher Beobachtung als Diplokokken erscheinen könnten. Die nicht gefärbten Stellen, die man oft in längeren Stäbchen wahrnimmt, sind von keiner bestimmten regelmässigen Form oder Grösse und können als Sporen nicht gedeutet werden, eben so wenig wie die klaren runden Körperchen, welche zuweilen an den Enden der Stäbchen erscheinen. Solche Kulturen bieten nämlich dem Aufwärmen nur sehr geringe Widerstandsfähigkeit dar. Wichtig in diagnotischer Hinsicht ist die Thatsache, dass die Bacillen sich bei der Gram'schen Methode völlig entfärben.

Bei dem Plattenverfahren ist ihr Wachstum sehr lebhaft; auf Agar-Agar (bei 37⁰) kann man schon nach 6—8 Stunden zahlreiche punktförmige Kolonien unterscheiden. In der Tiefe des Agars zeigen sich die Kolonien als kleine runde oder eiförmige gelbe Pünktchen, bei schwacher Vergrösserung als leicht granulierte bräunliche Haufen. Sobald die Kolonien die Oberfläche erreichen, verbreiten sie sich schnell und bilden grau-weisse, runde, scharfgeränderte Auflagerungen; sie nehmen schnell an Umfang zu und nach kurzer Zeit verschmelzen sie alle. Wenn man den Deckel von einer solchen Platte aufhebt, nimmt man immer einen eigentümlichen, sehr scharfen und erstickenden Gestank wahr.

Auf den Gelatineplatten werden die Kolonien nach Verlauf einiger Tage sichtbar; nach einer Woche gewinnen sie ein charakteristisches Aussehen; in der Tiefe entwickeln sich kleine abgerundete oder eiförmige Körnchen von weisser oder schwach gelblicher Farbe; bei schwacher Vergrösserung zeigen sie sich als runde, körnige, hellbraune Körperchen. An der Oberfläche verbreiten sich die Kolonien als eine dünne, durchsichtige, schwach bläulichweise Schicht, von einem gewissen matten Glanz und mit fein granulierter Oberfläche. Der Saum ist ausgebuchtet und unregelmässig gezackt, der Diameter mag über 1 cm betragen. Man sieht oft eine dichtere und dunklere centrale Partie, um dieselbe einen oder mehrere concentrische, durchsichtige Ringe und schliesslich eine unregelmässige Randzone; zuweilen wrrden auch radiäre Streifen in der Kolonie beobachtet. Bei Reflexlicht ist die Oberfläche irisierend.

Mitunter ist das Wachstum von dem oben beschriebenen ganz verschieden, indem die Kolonien vom Anfange an rund, gewölbt, vollkommen undurchsichtig, von mattweisser Farbe und feuchterem Aussehen sind; sie verbreiten sich langsam und, in Gegensatz zu den anderen, erreichen sie höchstens Erbsengrösse. Krogius hat die 2 den Formen als Variété transparente und Variété opaque beschrieben; die erste ist die gewöhnlichste. Wichtig ist, dass die Gelatine nie verflüssigt wird.

Im allgemeinen habe ich gefunden, dass die Bacillen auf sauren Nährböden als kurze Bakterien auftreten, wogegen sie auf alkalischen Substraten eher eine verlängerte Form aufweisen.[1])

Ganz entsprechend entwickeln sich die 2 Varietäten bei Stichkultur in Gelatine und bei Impfstrichen an der Oberfläche schräg erstarrter Gelatine.

Das Auftreten dieses sonderbaren Bacillus in 2 so verschiedenen Varietäten ist eine Thatsache wohl geeignet Aufmerksamkeit zu erregen — und doch, trotz allem ist es ein und derselbe Mikro-

---

[1]) Diese interessante Beobachtung ist exakt. Wir haben schon diese Thatsache in unserer „Note sur une bactérie pyogène etc.“ 1888 erwähnt. „Im allgemeinen“, schrieben wir dann (p. 17) „begünstigt die saure Reaktion die schnelle Entwickelung des Organismus in seiner kleinen Form; die alkalische Reaktion hat die entgegengesetzte Wirkung; das Bakterium nimmt eine verlängerte Form an — — —.“

Ein elegantes Experiment von unserm Freund, dem Herrn Dr. Paul Bosviel zu dieser Zeit unternommen und nicht veröffentlicht, zeigt vortrefflich, wie die verschiedene Zusammensetzung des Nährbodens die Entwickelung und Form der Bakterien beeinflusst:

Zwei lange sterilisierte Platindrähte, zuerst in eine Reinkultur des Bakteriums hineingetaucht, werden nachher parallel und von einander entfernt in ein weites Reagenzglas mit gewöhnlicher Peptongelatine gefüllt eingestochen. Die freien Ende der Drähte, je nach einer Seite aus dem Wattepfropfen herausragend, werden mit den Leitern einer galvanischen Bichromatsäule von 6 Elementen in Verbindung gesetzt. Man erhält den elektrischen Strom einige Augenblicke: Gasentwickelung um die Pole in der Gelatine, am reichlichsten beim negativen Pol. Man unterbricht den Strom und stellt die Kulturen unter die gewöhnlichen Zeit- und Temperaturbedingungen.

Wenn man einige Tage später die Kulturen untersucht, nimmt man erhebliche Unterschiede zwischen den zwei Streifen längs der Platindrähte wahr:

Am positiven Pol (Sauerstoff, Säure) ist die Kultur reichlich und besteht aus kurzen, fast kokkenförmigen Organismen.

Am negativen Pol (Wasserstoff, Alkali) ist die Kultur schwächer und langsamer entwickelt: die Organismen sind verlängerte Bacillen.

Obgleich dieses Experiment auf verschiedene Weise erklärt werden kann, und obschon man der verschiedenen Reaktion des Nährbodens an den beiden Polen nicht einen ausschliesslichen Einfluss beimessen darf, scheint uns die Sache doch des Erwähnens wert. (N. Hallé).

organismus verschiedenartig hervortretend. So habe ich bei wiederholter Impfung die eine Form sich in die andere umwandeln sehen, sich dann unverändert durch viele Generationen erhalten, um zuletzt einmal — ungewiss aus welchem Grunde — wieder zur Stammform zurückzukehren; ausserdem ist es zuweilen gelungen, die eine Varietät durch Züchtung auf gewissen Substraten, durch Veränderung des Nährbodens in die andere überzuführen. Nach längerer Züchtung in Milch habe ich so die durchsichtige Form in der undurchsichtigen übergehen und letztere durch Züchtung in saurem Harn zu der durchsichtigen (ein einziges Mal) übergehen sehen. Ferner habe ich von demselben Patienten (No. 15) zu verschiedenen Zeiten bald die transparente, bald die opake Varietät züchten können; ein einziges Mal fand ich beide auf derselben Platte, und nach dem Tode habe ich aus den verschiedenen Organen die verschiedenen Varietäten erhalten. Endlich habe ich verschiedene Uebergangsformen zwischen den 2 Varietäten gesehen, so dass sie durchaus nicht immer scharf getrennt sind.

Das Ganze ist daher vielleicht am ehesten von der Beschaffenheit des Substrates abhängig, eine Art Ernährungsfrage; es giebt aber immer etwas launenhaftes und unberechenbares bei dieser Formveränderung, die man nie voraussagen kann.

Auf den übrigen Nährböden entwickeln sich beide Varietäten des Bacillus völlig gleich.

Bei Stichkultur in Agar-Agar ist die Entwickelung lebhaft; auf der Oberfläche bildet sich eine matte graue Schicht, die sich schnell nach den Wänden des Glases verbreitet und mit der Zeit eine schmutzig weisse Auflagerung bildet, wo man mitunter kleine Krystalle erblickt. In der Tiefe ist das Wachstum auch kräftig; es bildet sich ein breiter, körniger, gelber Streifen und sehr häufig entstehen Gasblasen am Boden der Agarsäule, besonders wenn diese lang ist. Doch ist diese Gasentwickelung nicht konstant.

Anaërob in hohen Schichten von Agar-Agar gezüchtet (bei 37 ^{0}) geschieht dagegen konstant eine sehr lebhafte Gasentwickelung; der Bacillus wächst schnell durch die ganze Tiefe, und schon den nächsten Tag findet man zahlreiche grosse Gasblasen durch die ganze Agarsäule, am grössten nach unten, allmählich nach oben abnehmend und in einer obersten etwa 1 cm. tiefen Schicht ganz fehlend. Die Gasentwickelung kann so beträchtlich sein, dass die Agarsäule ganz zersprengt wird, und ein Mal fand ich am Tage nach der Impfung den Wattepfropfen und einen Teil des Agars aus dem Glase herausgedrängt.

In Bouillon gedeihen die Bacillen ausserordentlich schnell — schon nach 5 Stunden Aufenthalt im Thermostaten giebt es eine

leichte diffuse Trübung, welche am nächsten Tage erheblich zugenommen hat. Es bildet sich allmählich ein grauer klumpiger Bodensatz, während die Bouillon doch fortwährend trübe bleibt.

Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur dauert es 24 bis 36 Stunden, ehe die Flüssigkeit trübe wird. Die älteren Bouillonkulturen nehmen eine dunkler gelbliche oder bräunliche Farbe an.

Auf der Oberfläche *gekochter Kartoffeln* bildet sich gewöhnlich nach 3 Tagen ein mehr oder minder feuchter, visköser Rasen von schmutzig grau-gelber oder bräunlicher Farbe, allmählich die ganze freie Fläche bedeckend. Die älteren Kulturen bekommen eine dunklere, bräunliche Farbe und entwickeln mitunter kleine Gasblasen.

Auf *erstarrtem Serum* entsteht eine graue pulpöse Auflagerung ohne bezeichnende Eigentümlichkeiten.

Die Züchtung in *sterilem saurem Harn* erzeugt nach 24 Stunden in der Brutwärme eine gleichmässige Trübung, welche später mehr und mehr zunimmt. Nach einigen Tagen klärt sich der Harn vollständig; es bildet sich am Boden eine graue, nicht besonders reichliche Bakterienanhäufung, die unschwer in der obenstehenden Flüssigkeit aufgewirbelt wird.

Von grösster Wichtigkeit ist das Verhältnis des Bacillus zum Harnstoff und zur Reaktion des Harnes; es ergiebt sich dann aus zahlreichen Versuchen als allgemeine Regel, dass *der Harn in unbegrenzter Zeit sauer bleibt*; sogar 4 Monate später war der Harn eben so stark sauer wie im Augenblick der Impfung. Und dementsprechend hat es sich auch gezeigt, *dass der Bacillus keine harnstoffzersetzende Fähigkeit besitzt*; durch quantitative Bestimmung ist es nicht möglich gewesen, irgend ein Abnehmen der Harnstoffmenge nachzuweisen. Und die Ergebnisse waren ganz gleich, sei es in sterilem gekochtem oder in steril entnommenem frischem Harn, dass die Züchtung stattfand. Nur 2 Mal gab es eine Ausnahme, indem die Bacillen (von No. 25 und 35) eine langsame Zersetzung des Harnstoffs verursachten und allmählich den Harn schwach alkalisch machten, der erste nach 15, der zweite nach 7 Tagen. Beide Male überzeugte ich mich durch's Plattenverfahren, dass keine Verunreinigung mit anderen Mikroben geschehen war. Da die 2 betreffenden Bacillen sich übrigens in jeder Hinsicht vollkommen wie Bact. coli verhielten, schien es mir überflüssig, nur wegen der obenerwähnten Eigentümlichkeit sie als eine besondere Art aufzustellen. Die Zersetzung war jedenfalls eine sehr schwache, für Bacillus No. 25 nach 15 Tagen 1,73 Gr. Harnstoff $^0/_{00}$, für Bacillus No 35 nach 7 Tagen 0,96 Gr. Harnstoff $^0/_{00}$.

Bei anaërober Züchtung in Harn unter einer hohen Oelschicht erfolgt das Wachstum ganz auf dieselbe Weise; der Harn wird schnell stark trübe; es entsteht aber auch hier keine Harngährung, und die Reaktion bleibt in unbegrenzter Zeit sauer — wieder mit Ausnahme der 2 obenerwähnten Bacillen.

Sterilisierter alkalischer Harn[1]) ist den Bacillen ein treffliches Nahrungsmittel; das Wachstum ist ganz wie in saurem Harn — auch hier wird der Harnstoff nicht zersetzt; die Reaktion hält sich lange Zeit hindurch fortwährend alkalisch.

Wir müssen hier bemerken, dass es unter den Autoren Meinungsverschiedenheiten giebt, ob das Bacterium coli harnstoffzersetzend sei oder nicht.

Nach Bouchard, Albarran u. Hallé, Krogius, Reblaub hat der Colibacillus eine meist schwache, harnstoffzersetzende Fähigkeit, und die saure Reaktion des Harns wird nach und nach alkalisch durch eine langsame Umbildung des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammoniak. Besonders Hallé u. Dissard[2]) haben eine lange Reihe Untersuchungen über das Wachstum des Bact. coli im Harn unternommen, und bei genauen quantitativen Bestimmungen sind sie zu dem Resultate gekommen, dass die harnzersetzende Fähigkeit des Bacillus konstant ist.

Andere und eben so zuverlässige Untersucher, wie Morelle, Miquel, Denys, Achard u. Renault, Renault, Huber, Barlow, Savor, Schmidt u. Aschoff vertreten indessen die entgegengesetzte Ansicht: der Colonbacillus ist kein Harnstoffzersetzer. Achard u. Renault[3]) ziehen sogar aus ihren Versuchen folgende Schlüsse: „L'urée ne sert pas à la nutrition de ces bacilles, et même à des doses qui ne sont pas excessives, elle nuit à leur développement et met obstacle à quelquesunes de leurs fonctions.“ Dieselbe Ansicht von den antiseptischen Eigenschaften des Harnstoffs wird weiter von Renault (l. c.) entwickelt.

Wenn auch die experimentellen Untersuchungen zu abweichenden Ergebnissen führten, so sind doch die klinischen Beobachtungen in der vollkommensten Uebereinstimmung. Alle Autoren sind darin einig, dass der mit Bact. coli infizierte pathologische Harn immer von saurer Reaktion war.

---

[1]) Normaler saurer Harn mit kohlensaurem Natron schwach alkalisch gemacht.

[2]) Hallé et Dissard: Sur la culture du bacterium coli dans l'urine. Ann. génito-ur. Mai 1893.

[3]) Achard et Renault: Sur l'urée et les bacilles urinaires. Ann. génito-urin. Janvier 1893.

Der Colibacillus besitzt gewisse besondere Eigenschaften, die ihn von andern, nahestehenden Arten unterscheiden lassen; er coaguliert die Milch, erzeugt Gährung im Milchzucker und giebt positive Indolreaktion, d. h. er vermag Indol in peptonaltigen Substraten zu erzeugen. Bei zahlreichen Versuchen, welche ich diesbezüglich mit dem Harnbacillus gemacht bei Züchtung in Milch, Milchzucker-Bouillon (Chantemesse u. Widal), blaugefärbtem Lakmus-Milchzucker-Agar (Wurtz) und Peptonbouillon, verhielt er sich ganz wie das Bacterium coli. Ich möchte jedoch hier bemerken, dass, bei meinen diesbezüglichen Untersuchungen über die gährenden und coagulierenden Eigenschaften der Bacillen, es einen weiten Spielraum gab; bald entwickelte sich der Prozess mit grosser Energie, bald äusserst langsam — ganz ebenso war die Indolreaktion bald deutlich, bald schwach oder gar nicht vorhanden. Es scheint somit, dass innerhalb derselben Spezies zahlreiche Abstufungen derselben Eigenschaft bestehen können, und man darf in dieser Hinsicht nicht zu strenge in seinen Forderungen sein und gleich auf Basis einer einzigen oder verhältnismässig kleiner Abweichung neue Spezies aufstellen, wo es sich in der That nur um inkonstante und wechselnde Charaktere handelt.

Unter den zahlreichen Arbeiten, welche sich mit den verschiedenen Varietäten innerhalb der Gruppe Bacterium coli beschäftigt haben, müssen wir auf eine Abhandlung von Gilbert u. Lion[1]) verweisen. Sie betonen, dass man unter dem, was man gemeinhin als Bacterium coli commune bezeichnet, Mikroben von sehr verschiedenen Lebensbedingungen findet. Ob diese funktionellen Unterschiede genügen, um daraus die Aufstellung verschiedener Arten von Bakterien zu rechtfertigen, lassen Verff. noch dahingestellt. Man darf nur als Bacterium coli den Mikroben annehmen, welcher in vollständigem Besitz folgender Charaktere sei: Beweglichkeit; Nichtverflüssigung der Gelatinekulturen; dicker, gelber Rasen auf Kartoffeln; Gährung des Milchzuckers; Coagulieren der Milch; Indolreaktion. Es ist dieser der vollständige Typus, den man zu Versuchen auswählen soll (Hallé).

Ich habe eine recht ausführliche Beschreibung dieses Bacillus gegeben, da es mir von Wichtigkeit scheint ihn genauer zu kennen: vor allem muss sein eigentümlicher und weitgehender Polymorphismus hervorgehoben werden, da er sich nicht nur mikroskopisch durch grossen Formenreichtum auszeichnet, sondern makroskopisch in 2 verschiedenen Varietäten auftritt, welche leicht bei Anfängern für 2 verschiedene Arten gehalten werden können — es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass dies wirklich vorgekommen, und dass dieser sonderbare Bacillus in seinen verschiedenen Formen überhaupt zu mancherlei Confusion Anlass gegeben.

---

[1]) Gilbert et Lion: Contribution à l'étude des bactéries intestinales. La Semaine médicale 1893. P. 130.

Nach dem Gesagten scheue ich mich nicht den beschriebenen gewöhnlichen Harnbacillus als Bacterium coli commune zu bezeichnen. Wie schon erwähnt, gebührt Krogius das Verdienst, die Identität zuerst nachgewiesen zu haben, welche nach ihm von fast allen späteren Untersuchern bestätigt worden ist.

Schon im September 1891, lange bevor ich die Arbeit von Krogius kennen gelernt, war ich durch ein langwieriges und eingehendes Studium zu demselben Resultate gekommen. Ich werde mich nicht weiter darüber aussprechen, da die Identität gegenwärtig als eine feststehende Thatsache zu betrachten ist.

Im Folgenden werde ich das Verhalten dieses Bacillus bei den Tierversuchen schildern, durch welche nachgewiesen wurde, dass er im Besitz ausgesprochener pathogener Eigenschaften war, so dass er in jeder Hinsicht durchaus den Vermutungen entsprach. Von den sehr zahlreichen Tierversuchen werde ich um Wiederholungen zu vermeiden und, um einen klaren Ueberblick zu geben, nur einzelne darstellen, welche besonders geeignet sind, gewisse Versuchsgruppen zu repräsentieren.

Ich thue dies um so lieber, da Krogius jüngst in seiner Arbeit einen ausführlichen Bericht von Versuchen mit demselben Bakterium gegeben hat zum Teil nach demselben Plan, welchem ich gefolgt.

Ueberhaupt ist ein grosser Teil dieser Versuche mit besonderer Rücksicht auf die ätiologische und pathogenetische Erklärung des Blasenkatarrhs angestellt worden.

Subcutane Impfung.

1. 16. October 1891. Kaninchen. Impfung unter die Rückenhaut von 1 ccm. einer 5 Tage alten Agar-Agar Kultur (von Pt.[1]) No. 1), in sterilem 6 ‰ Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Entwickelung eines Abscesses mit dickem, käsigem Eiter, welcher mikroskopisch und kulturell den eingespritzten Bacillus enthält.

2. 19. October 1892. Kaninchen. Seidenfaden mit einer 3 Tage alten B. K.[2]) (von Pt. No. 7) imbibiert wird unter die Muskelfascie der reg. interscapularis eingeführt. Primäre Heilung der Wunde. Abscess nach 8 Tagen.

3. 22. November 1891. Weisse Maus. Subcutane Einimpfung an der Schwanzwurzel von 3 Tröpfchen 10 Tage alter B. K (von Pt. No. 1). Abscess.

4. 26. Februar 1892. Weisse Maus. Subcutane Impfung am Rücken von einer 5 Tage alten Gelatinekultur (von Pt. No. 2). Abscess.

5. 1. Februar 1893. Weisse Maus. Injektion von 2 Tröpfchen des Herzblutes (von Kaninchen No. 16). † 3. Febr. Kulturen von dem Blut und den Organen.

---

[1]) Pt. bedeutet Patient.

[2]) Bedeutet Bouillonkultur.

6. 28. März 1893. Kaninchen. Subcutane Injektion von 0,5 ccm. einer 14 T. alten B. K. (von Pt. No. 34) durch Chamberlands Filter[1]) filtriert. Kein Abscess.

7. 28. März 1893. Kaninchen. 1 ccm. derselben Flüssigkeit. Kein Abscess.

8. 28. März 1893. Weisse Maus. 0,1 ccm. subcutan derselben Flüssigkeit. Kein Abscess.

9. 28. März 1893. Weisse Maus. 0.2 ccm. subcutan derselben Flüssigkeit. Kein Abscess.

Intravenöse Injektion.

10. 16. October 1891. Kaninchen. 0,5 ccm. einer 3 T. alten B. K. (von Pt. No. 1). Kaninchen bekommt Fieber (40,5) und Diarrhoe, magert ab, stirbt 4. Nov. 1891. Im lebenden Blute wird der Bacillus nachgewiesen und zu mehreren Malen im steril entnommenen Harn, welcher alkalisch (nicht ammoniakalisch!) ist; er enthält Spuren von Eiweiss, mikroskopisch einzelne Leucocyten und flache, kubische Epithelzellen — keine Cylinder.

Bei der Sektion findet sich ein Drüsenabscess an der linken Seite des Halses, Nieren leicht angeschwollen und hyperämisch mit miliaren Abscessen in der Rinde, Schleimhaut des Duodenum und Dickdarms injiciert und angeschwollen mit zerstreuten Ecchymosen, Darminhalt flüssig, bluthaltig mit einzelnen Gasblasen.

Aussaat von: Herzblut
Leber
Milz
Nieren
Drüseneiter
Harn

hatte positives Resultat.

11. 16. October 1891. Kaninchen. 1 ccm. von derselben Kultur wie oben; Temperatur 38,6 — 18 Stunden später 40,1. Starke Prostration, Dyspnoe, Krämpfe der Hinterbeine, Diarrhoe. + 17. Oct. Alle Organe blutgefüllt. Aussaat vom Herzblute und den Parenchymen ergab eine Reinkultur des Bacillus. 1 Tröpfchen des Herzblutes subcutan am Rücken einer Maus eingespritzt erzeugte einen Abscess.

12. 19. Januar 1892. Kaninchen. 1 ccm. 5 T. alter Agar-Agar Kultur (von Pt. No. 7) in 6 ‰ Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Prostration, Fieber, Diarrhoe. Das Tier überlebt. Der Bacillus geht in den Harn nicht über; Harn eiweissfrei.

13. 9. December 1892. Kaninchen. 1 ccm. 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 15). Das Tier bekommt Fieber und Diarrhoe, stirbt aber nicht. Der Bacillus findet sich nicht im Harn, welcher normal ist.

14. 28. December 1892. Kaninchen. 1 ccm. 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 21). Tier bekommt kein Fieber, befindet sich fortwährend wohl. Der Bacillus findet sich nicht im Harn.

15. 26. December 1892. Kaninchen. 1 ccm. 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 20). Temperatur 38,6.

---

[1]) Die Sterilität durch Aussaat gesichert.

27. Dec. Kaninchen apathisch, will nicht fressen, von Zeit zu Zeit zittert es stark. Harn sauer, fast klar, enthält Spuren von Eiweiss — beim Centrifugieren werden einzelne Eiterzellen gefunden. Aussaat des Harnes ergiebt positives Resultat, 16 Bacillenkolonien von 1 Tröpfchen. 1. Jan. 1893 ist das Tier fieberfrei und der Harn steril. Blutprobe ebenfalls steril.

16. 26. Januar 1893. Kaninchen. 1 ccm. 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 28). Temperatur 38,6.

27. Jan. 39,8. Starker Collaps und Dyspnoe. Diarrhoe. Krämpfe. Katheterismus — kein Harn.

28. Jan. 35,2. Kaninchen stirbt 42 Stunden nach der Injektion. Organe blutgefüllt, besonders Nieren congestioniert, vielleicht ein wenig angeschwollen. Enteritis acuta.

Aussaat von Herzblut und Organen ergab positiven Erfolg. Harn steril.

17. 11. Februar 1893. Kaninchen. 1 ccm. 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 30) gleichzeitig Contusion der linken Nierengegend. Kaninchen bekam Fieber (40,1), der Bacillus wurde im Blut und im Harn (16. Febr.) nachgewiesen. + 25. Febr. Linke Niere erheblich vergrössert, enthält in der Rinde 3 erbsengrosse Abscesse, Gewebe zwischen ihnen ist blass, grau, ohne deutliche Structur. Niere liegt ganz von Eiter umgeben — eitrige Perinephritis — und von hier aus geht ein Fistelgang zu einem hühnereigrossen Abscess, mit dickem, käsigem Eiter gefüllt, zwischen den Lendenmuskeln gelegen und an einer einzelnen Stelle bis an die Haut hinausgedrängt.

Karminpräparate von Nierenschnitten zeigten in der Rinde eine fleckenweise auftretende starke Zelleninfiltration und eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes; an einzelnen Stellen kleine mikroskopische Abscesse. Die Zellen der gewundenen Kanälchen waren an mehreren Stellen körnig und ohne deutliche Grenzen, die Kerne färbten sich nur schwach. Bacillen wurden in geringer Menge mikroskopisch im Eiter und in der Nierenrinde nachgewiesen, wo sie besonders im interstitiellen Gewebe um die Bowman'sche Kapsel und zwischen den Kanälchen liegen, einige Male aber auch in denselben.

Aussaat von: Herzblut
Milz
Leber
R. Niere
L. Niere
Eiter vom Nierenabscess
Harn

ergab positives Resultat.

18. 14. März 1893. Kaninchen. 1 ccm. 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 34) wird in die Ohrvene eingespritzt; gleichzeitig Ligatur des Penis 18 Stunden. Keine Cystitis. Der Bacillus ging in den Harn nicht über.

19. 18. Mai 1893. Kaninchen. In Narcose Unterbindung des l. Ureters mit Catgut. Temperatur 38,2 am Anfange des Versuches. Kaninchen ist fieberfrei, primäre Wundheilung, Harn fortwährend steril. 7 Tage später Einspritzung in die Ohrvene $^1/_2$ ccm. 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 36). Kaninchen bekommt jetzt Fieber (bis 40,5) und Diarrhoe; deutliche Anschwellung der l. Niere, † 30. Mai.

Linke Niere von Kinderfaustgrösse, fluctuierend. Kapsel leicht abziehbar, an der Oberfläche zahlreiche gelbe Eiterpunkte von einer dunklen roten Zone

umgeben. Auf dem Durchschnitt sieht man die kleinen Abscesse sich in einen Teil der Rinde hineinerstrecken; Nierengewebe geschwollen, dunkelrot, namentlich die Rinde breit und ohne scharfe Abgrenzung von den Pyramiden. Pelvis und Calyces stark erweitert, enthalten eine bräunliche, trübe Flüssigkeit mit einzelnen Eiterflocken. Schleimhaut rötlich, stark injiciert. Mikroskopisch fand sich im wesentlichen eine starke Zelleninfiltration um die Gefässe und Glomeruli hie und da breite Streifen oder kleine Abscesse im interstitiellen Bindegewebe bildend. Das Epithel der gewundenen Kanälchen und der Markkegel war fleckenweise stark gekörnt, fettig degeneriert.

Aussaat von: Herzblut
R. Niere
L. Niere
Niereneiter
Harn in l. Nierenbecken

ergiebt positives Resultat.

20. 28. März 1893. Kaninchen. Intravenöse Injektion 1 ccm. Bakterienfiltrat (s. Vers. No. 6). Das Tier bekommt Fieber, ist einige Tage sehr apathisch, hat erweiterte Pupillen, von Zeit zu Zeit fibrilläre Muskelzuckungen; Diarrhoe. Ueberlebt.

21. 28. März 1893. Kaninchen. Intravenöse Injektion 2 ccm. derselben Flüssigkeit. Das Tier bekommt Fieber (40,8), Convulsionen sich zu tetanischer Contractur steigend; Atmung anfangs beschleunigt, später unregelmässig saccadiert. Stirbt 30. März. Hyperaemie der inneren Organe, Schleimhaut des Dünndarms injiciert, Mesenterialdrüsen etwas geschwollen. Aussaat von Herzblut und Organen ergab keine Kulturen.

Intraperitoneale Impfung.

22. 16. März 1893. Kaninchen. Einspritzung 1 ccm. 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 34). + 17. März. Die Sektion zeigt leichte Injektion des Bauchfells, im übrigen keine Veränderung. Organe stark blutgefüllt.

Aussaat von: Herzblut
Milz
Leber
Nieren
Harn

ergiebt den Bacillus in Reinkultur. Deckglaspräparate von der Oberfläche des Bauchfells zeigen eine colossale Anhäufung von Bacillen.

23. 19. März 1893. Kaninchen. 0,5 ccm. der Herzblutkultur des vorigen in das Bauchfell eingespritzt. Keine Peritonitis.

24. 14. März 1893. Kaninchen. 1 ccm. B. K. (von Pt. No. 34) 3 T. alt ins Bauchfell eingespritzt. Leichte Temperatursteigerung mit Diarrhoe die beiden ersten Tage; keine Symptome von Peritonitis.

19. März. Wiederholte Injektion von 1,5 cm. 3 T. alter B. K. vom Herzblut des Kaninchens No. 22. Kein Fieber, keine Peritonitis, das Tier befindet sich andauernd wohl.

25. 19. März 1893. Kaninchen. 1 ccm. B. K. (von Pt. No. 34). Temperatur 39.

20. März. Temperatur 35,6. Stirbt 30 St. nach der Injektion. Seciert unmittelbar darauf. Im Bauchfell eine geringe Menge trüber, sero-fibrinöser

Flüssigkeit, Därme ausgedehnt und stark injiciert, hie und da mit kleinen gelblichen Fibrinflocken belegt.

Aussaat von: Herzblut
Leber
Milz
Nieren
Bauchfell

ergiebt positiven Erfolg. Harn steril. Deckglaspräparate der Peritonealflüssigkeit zeigen ein Gewimmel von Bacillen.

26. 16. März 1893. Weisse Maus. Intraperitoneal 0,05 ccm. von derselben Kultur. Tod nach 28 Stunden. Keine nachweisbare Peritonitis. Aussaat von Herzblut, Nieren, Leber und Milz ergab positives Resultat.

27. 16. März 1893. Weisse Maus. 0,1 ccm. derselben Kultur. Stirbt nach 18 Stunden. Reinkultur von Blut und Organen.

Einspritzung in die Harnblase.

28. 19. October 1892. Kaninchen. 3 ccm. 5 T. alter Agar-Agar Kultur (von Pt. No. 7) in steriler Kochsalzlösung zu einer leicht trüben Flüssigkeit aufgeschwemmt.

20. Oct. Harn enthält keinen Eiter — das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Bacillen.

22. Oct. Harn wie 20. Oct. enthält noch Bacillen, doch in geringerer Anzahl.

24. Oct. Harn steril.

29. 16. October 1891. Kaninchen. 3 ccm. 3 T. alter Agar-Agar Kultur (von Pt. No. 1) in sterilem Wasser aufgeschwemmt wird in die Blase eingespritzt, danach Ligatur des Penis.

17. Oct. Tier leidend, druckempfindlich über der Symphyse. Die Ligatur wird nach 18 Stunden gelöst. Harn enthält zahlreiche Eiterzellen, Blasenephitel und einzelne rote Blutkörperchen. Massenhaft Bacillen.

19. Oct. Kaninchen hat häufigen und schmerzhaften Harndrang. Harn enthält Eiter und Bacillen in grosser Menge.

21. Oct. Harn enthält einzelne Eiterzellen — die Aussaat ergiebt Bacillen.

23. Oct. Harn steril, ohne Eiter. Wohlbefinden.

30. 19. October 1892. Kaninchen. 3 ccm, 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 7).

20. Oct. Harn steril aufgesammelt ist alkalisch, ohne Eiter, enthält massenhaft Bacillen. Ligatur der Harnröhre in 12 Stunden.

21. Oct. Kaninchen hat starken Harndrang, lässt das Wasser absatzweise unter Schmerzen. Harn alkalisch (nicht ammoniakalisch!), enthält mikroskopisch Eiter und Epithelzellen — zahlreiche Bacillen.

23. Oct. Eiterkörperchen und Bacillen im Harn.

24. Oct. Derselbe Befund.

26. Oct. Harn steril beim Plattenverfahren, enthält keinen Eiter.

31. 13. Februar 1893. Kaninchen. Injektion in die Blase von 3 ccm. 3 T. alter B. K. (vom Pt. No. 29); gleichzeitig instrumentelle Contusion der Schleimhaut (mit einem durch den Katheter eingeführten steifen Stahldrahtmandrin). Temperatur 38,4.

14. Febr. Temperatur 39,8. Harn enthält zahlreiche Eiterkörperchen und rote Blutkörperchen neben Blasenepithel — das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Bacillen.

18. Febr. Temperatur 40,1. Häufiger, schmerzhafter Harndrang. Harn enthält dauernd Eiterzellen, rote Blutkörperchen und Epithelzellen samt Bacillen.

22. Febr. Temperatur 39. Harn alkalisch trübe, klärt sich fast vollständig auf Säurezusatz; mikroskopisch einzelne Eiterkörperchen und Epithelzellen — das Plattenverfahren ergiebt Bacillen.

8. März. Temperatur 38,4. Wasserlassen natürlich, Harn steril.

32. Controlversuch. 13. Februar 1893. Kaninchen. Instrumentelle Contusion der Blasenschleimhaut, wie beim vorhergehenden Versuch, keine Bakterieneinspritzung. Harn die 2 ersten Tage bluthaltig aber ohne Eiter und zeigt sich beim Plattenverfahren steril.

33. 14. März 1893. Kaninchen. Injektion in die Harnblase von 3 ccm. einer 5 % Lapislösung, danach reichliche Spülungen mit sterilem Wasser, bis es klar herausrinnt. Schliesslich Injektion 3 ccm. B. K. (von Pt. No. 32) Temperatur 37,7.

15. März. Temperatur 38,7. Kaninchen lässt das Wasser oft und absatzweise unter Schmerzen. Harn stark getrübt mit weisslichen Fetzen, mikroskopisch: massenhaft Eiterzellen, rote Blutkörperchen und Blasenepithel — ein Gewimmel von Bacillen.

20. März. Temperatur 39,2. Es entleert sich nur eine geringe Menge schleimigen, eitrigen Harns, welcher mikroskopisch Eiter, Blasenepithel und rote Blutkörperchen samt Spermatozoen enthält; das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Bacillenkolonien.

26. März. Temperatur 38,8. Harn enthält Epithelzellen, weisse und rote Blutkörperchen, einen einzelnen hyalinen Cylinder samt verschiedenen Krystallen. Zahlreiche Bacillen.

17. April. Temperatur 38,9. Harn enthält keine zellulären Elemente, bleibt beim Plattenverfahren steril.

34. Controlversuch. 14. März 1893. Kaninchen. Einspritzung derselben Menge der Lapislösung und auf dieselbe Weise wie beim vorhergehenden Versuch.

15. März. Harn enthält zahlreiche rote und einzelne weisse Blutkörperchen. Beim Plattenverfahren steril.

17. März. Harn enthält ganz vereinzelte rote und weisse Blutkörperchen. Steril.

18. März. Harn normal.

35. 21. März 1893. Kaninchen. Eine Eisblase wird auf das Hypogastrium gelegt und bleibt eine Stunde liegen. Das Tier bekam kein Fieber, keine Cystitissymptone; Harn blieb fortwährend steril.

36. 22. März 1893. Kaninchen. Die Harnblase wird entleert: Einspritzung durch den Katheter von abwechselnd (sterilem) eiskaltem und heissem Wasser. Danach 3 ccm. B. K. der Herzblutkultur von Kaninchen 25. Temperatur 39,2.

23. März. Temperatur 39,6. Kaninchen leidend, hat schmerzhaften Harndrang; Hypogastrium druckempfindlich. Durch Katheterisation Entleerung einer geringen Menge schleimigen, weisslichen Harns; mikroskopisch zahlreiche Eiterkörperchen, Zellen von Blasenepithel und einzelne rote Blutkörperchen. Bacillen.

29. März. Temperatur 39,1. Harn enthält einzelne Eiter- und Epithelzellen. Beim Plattenverfahren: Bacillen.

2. April. Temperatur 39,1. Harn steril.

37. Controlversuch. 22. März 1893. Einspritzung von kaltem und heissem Wasser auf dieselbe Weise wie bei Versuch 36.

Kaninchen zeigt keine Cystitissymptome, 48 Stunden später zeigte sich noch Blut im Harn, welcher beim Plattenverfahren keine Kulturen ergab.

38. 9. April 1893. Kaninchen. Harn (wie gewöhnlich) vordem steril gefunden. Temperatur 39,3. Blase entleert; reichliche Borwassereinspritzung. In der Narcose wird die Cystotomia suprapubica gemacht; durch die Incision Einführung von 2 scharfen, bohnengrossen (vorher dampfsterilisierten) Uratsteinen in die Blase; die Blasenwand wird mit Lembert'schen Suturen wieder vereinigt und die Bauchwand etagenweise vernäht. Kein Fieber nach der Operation, Kaninchen war den folgenden Tag lebhaft und zeigte gar keine Cystitissymptome. Primäre Heilung der Laparotomiewunde.

12. April. Harn alkalisch trübe, klärt sich völlig auf Essigsäurezusatz; mikroskopisch finden sich rote Blutkörperchen, keine Eiterzellen. Bleibt beim Plattenverfahren steril.

26. April. Laparotomiewunde geheilt. Kaninchen lebhaft. Harn steril. Injektion in die Harnblase von 3 ccm. B. K. (von Pt. No. 35). Temperatur 38,5.

27. April. Temperatur 39,3. Harn trübe, mit weisslichen, fetzigen Flocken. Mikroskopisch: zahlreiche Eiter- und Epithelzellen nebst roten Blutkörperchen. Aussaat 1 Tröpfchens ergiebt zahlreiche Bacillen.

6. Mai. Temperatur 39. Durch Katheterisation entleert sich nur eine geringe Menge trüben Harns, welcher zahlreiche Eiterkörperchen und Epithelzellen enthält, die letzten mitunter in grossen zusammenhängenden Schichten nekrotischer Schleimhautpartien. Bacillen.

Hier wurde der Versuch unterbrochen, indem das Tier jetzt mit Injektionen von 1‰ Lapislösung in die Blase behandelt wurde, wobei die Cystitis sich langsam verlor. Die Uratsteine wurden mit der Zeit kleiner, schienen sich zuletzt ganz in dem alkalischen Harn aufgelöst zu haben. [1])

39. 28. März. Kaninchen. Injektion in die Blase von 3 ccm. Bakterienfiltrat (s. oben No. 6). Keine Cystitis. Harn blieb steril.

40. 28. März. Kaninchen. Injektion 5 ccm. Bakterienfiltrat; gleichzeitig Unterbindung der Harnröhre. Harn enthielt die ersten Tage einzelne weisse und rote Blutkörperchen; keine Cystitissymptome. Das Plattenverfahren ergab beständig negatives Resultat.

Impfung in die Fettkapsel der Niere.

41. 19. März 1893. Kaninchen. In Narkose Incision an der linken Seite bis zur Capsula adiposa und Einspritzung 1 ccm. B. K. (von Pt. No. 34). Wunde suturiert. Primäre Heilung. Kaninchen stirbt 29. März; es findet sich

---

[1]) Wir haben ebenfalls mit Albarran, diese allmähliche Auflösung eines Steines, nach Einschnitt in die Kaninchenblase eingeführt, beobachtet. In unserem Fall war der künstliche Blasenstein ein runder, glatter, harter Kieselstein, von Mandelgrösse und zuerst sterilisiert. Bei der Sektion des Tieres, 15 Tage später, fanden wir nur ein Bruchstück des fremden Körpers, angeätzt, unregelmässig, spröde, an der Blasenwand festhängend; dieses Bruchstück betrug nur ein Drittel der ursprünglichen Grösse des Steines. Das Experiment war aseptisch, ohne Mikrobeneinspritzung gemacht. Noël Hallé.

ein grosser perinephritischer Abscess, welcher sowohl mikroskopisch als bei Züchtung Bacillen enthält.

Einspritzung in den Harnleiter.

42. 13. Februar 1893. Kaninchen. Temperatur 38,5. In Narkose Unterbindung des linken Harnleiters (ad modum Albarran); darnach Injektion in der Richtung der Niere von 1 ccm. 3 T. alter B. K. (von Pt. No. 29). Primäre Wundheilung.

Fieber (40,5), Abmagerung, Diarrhoe, Tod 4. März. Linke Niere an Grösse verdoppelt; die nächsten Darmschlingen, besonders Colon descendens an ihrer Vorderfläche leicht adhärent, im übrigen keine Peritonitis. Die Niere ist von einem perinephritischen Abscess umgeben, Nierenkapsel selbst stark verdickt, begrenzt die Abscesshöhle gegen die Nierenoberfläche. Auf dem Durchschnitt sieht man das Nierengewebe erheblich geschwollen, sowohl Rinde als Pyramiden, die Grenze zwischen ihnen nicht scharf, Structur etwas verwischt, Farbe gleichmässig blass. Becken und Calyces erweitert; enthalten eine eitrige Flüssigkeit; Schleimhaut oedematös, mit Ecchymosen bedeckt. Rechte Niere hyperämisch, Zeichnung im übrigen normal.

Aussaat von: Herzblut
Milz
Leber
Beiden Nieren
Eiter aus perinephritischem Abscess
Harn aus linkem Nierenbecken

ergiebt positives Resultat. Blasenharn ist steril.

Mikroskopisch findet sich auf Schnitten der linken Niere eine recht starke Zelleninfiltration, sowohl in Pyramiden als Rinde; das interstitielle Bindegewebe scheint vermehrt; Fettdegeneration des Epithels der geraden und gewundenen Harnkanälchen, die Zellen sind meist abgestossen und in körnigen Klumpen angehäuft; hie und da finden sich Bacillen im Lumen der Kanälchen und im Gewebe, doch nicht in grösserer Menge.

Im Folgenden werden wir einen kurzen Ueberblick über das Resultat der Tierversuche geben. Es ergiebt sich demnach zuvörderst, dass der Bacillus eine ausgeprägte eitererregende Eigenschaft besitzt — Kaninchen und Mäusen subcutan eingeimpft, bildet er gewöhnlich grosse Abscesse mit dickem, käsigem Eiter; die Mäuse werden mitunter durch generelle Infektion getötet. Dabei besitzt der Bacillus septische Eigenschaften; ins Blut eingebracht, kann er Kaninchen im Verlauf von 24 bis 48 Stunden töten und wird dann im Herzblute und allen Organen wiedergefunden. Das Tier erliegt einer acuten Septicämie; die Symptome sind starker Collaps, Fieber, Diarrhoe, oft von Krämpfen und Dyspnoe begleitet; zuweilen wird subnormale Temperatur beobachtet. Dieser Zustand kann mit Heilung enden oder bis zum Tode fortdauern. Bei der Sektion wurde gewöhnlich eine starke Hyperaemie aller Organe gefunden und ausserdem ein ausgedehntes Darmleiden, indem die

Schleimhaut des Dünndarms an einer längeren Strecke lebhaft rotgefärbt war, oft mit zahlreichen Ecchymosen, geschwollen und oedematös, der Inhalt flüssig, gashaltig, bisweilen blutgemischt. Die Peyer'schen Plaques sind geschwollen, ebenso die dem Darm naheliegenden Mesenterialdrüsen. Auch in Coecum und Colon ascendens fanden sich Enteritissymptome. Eine ausgesprochene Vergrösserung der Milz war nicht nachzuweisen.

Eben dieselben anatomischen Veränderungen wurden durch Injektion bakterienfreier Bouillonkultur erzeugt, was die starken Wirkungen der toxischen Substanzen des Bacillus beweist.

Die Toxine des Colibacillus sind übrigens von verschiedenen Verfassern untersucht.

Hallé[1]) hat 1891—92 zahlreiche Versuche angestellt mit filtrierten Harnkulturen des Bact. coli, das aus eitrigem Harn reingezüchtet war.

Nach Einspritzung in die Blutbahn der Kaninchen von 20—40 ccm. starben die Tiere in der Regel später, im Verlaufe von 2 Tagen bis 5 Wochen unter ausgesprochener Kachexie mit Diarrhoe, Abmagerung und erheblichem Gewichtsverlust. Eine Gabe von 80 ccm. bewirkte sofort den Tod unter Convulsionen, tetanischen Contracturen und Myosis.

Gilbert[2]) bediente sich filtrierter Bouillonkulturen des Bact. coli, welche in die Ohrvene von Kaninchen eingespritzt wurden. Der einige Male durch den Tierkörper geschickte Bacillus ist der giftigste; der auf toten Nährböden längere Zeit weitergezüchtete ist fast gar nicht giftig; der frisch aus dem Darminhalt gezüchtete steht zwischen beiden. Die tödliche Dosis wechselte von 39—94 ccm. Die Versuchstiere zeigen erst allgemeine Muskelschwäche und fibrilläre Zuckungen, dann kommen — im zweiten Stadium — Krämpfe und erhöhte Reflexerregbarkeit dazu, — schliesslich erfolgt der Tod unter tetanischen Erscheinungen mit Myosis.

Rogers[3]) Versuche ergaben, dass die Coli-Toxine bei Fröschen eine Vergiftung hervorrufen, die drei Stadien aufweist: Periode der Parese, Periode erhöhter Reizbarkeit, Periode der terminalen Paralyse. Das Gift wirkt besonders auf das Rückenmark ein.

In vielen Fällen überlebte das Tier die Einspritzung; es stellte sich dann nur eine mehr oder minder ausgesprochene Temperaturerhöhung ein mit vorübergehendem Unwohlsein, Apathie und Appetitverlust, sowie Diarrhoe — zuweilen machte sich keine Veränderung im Befinden des Tieres geltend, nicht einmal Fieber wurde nachgewiesen, mitunter als einziges Symptom eine leichte Diarrhoe.

Durch wiederholte Blutuntersuchungen der geimpften Tiere er-

---

[1]) Note à la Trad. franç. Pg. 144.

[2]) Gilbert: Des poisons produits par le bacille intestinal d'Escherich. Comptes rendus de la Soc. de Biologie 1893. S. 214.

[3]) Roger: Étude sur la toxicité des produits solubles du Bacillus coli communis. Comptes rendus de la Société de Biologie 1893. S. 459.

gab sich — wenn das Tier die Impfung überlebte —, dass der Bacillus ziemlich schnell aus dem Blute verschwand; in der Regel konnte er nur die 2 ersten Tage, und zwar in stark abnehmender Menge, nachgewiesen werden, nur ausnahmsweise den 3. oder gar den 5. Tag.

In die Peritonealhöhle gebracht verhält sich der Bacillus auch verschieden; er kann das Tier nach etwa 20 Stunden unter foudroyanter Septicämie töten, ehe noch irgend ein Peritonitissymptom sich entwickelt hat (Versuch 22) — bei der Sektion erscheint das Bauchfell vollkommen intakt — und nichts desto weniger zeigt eine mikroskopische Untersuchung, weit von der Impfstelle entfernt, ein fast unglaubliches Gewimmel von Mikroben, so dass man zu der Annahme gedrängt wird, dass sie sich hier ausserordentlich stark vermehrt haben, welches ja auch durch den Nachweis des Bacillus im Blute und in allen Organen bestätigt wird. Diese Todesart, Sepsis peritonealis acutissima, ist von grossem Interesse und gewiss nicht ohne Parallele beim Menschen.

Bei Kaninchen erzeugt indessen die Injektion mitunter eine universelle Peritonitis mit verschiedenem Exsudat, sero-fibrinös (Vers. 25) oder sero-purulent, bisweilen mit Pseudomembranen, und das Tier stirbt dann. Aber in der Regel entsteht keine Peritonitis durch die Einspritzung, und die Tiere bleiben gesund, zuweilen mit einem vorübergehenden Unwohlsein (Vers. 24). Nicht so bei Mäusen; wie verschieden die verwendeten Kulturen auch sonst waren, Virulenz und Ursprung betreffend, ob sie auch den Kaninchen völlig unschädlich waren, töteten sie doch immer die Mäuse bei intraperitonealer Impfung im Verlaufe von 12 bis 48 Stunden durch acute Septicämie — selbst wo nur 1 Tröpfchen Bouillonkultur verwendet wurde. [1])

Nunmehr wollen wir die pathogenen Eigenschaften des Bacillus auf den Harnapparat, welche in diesem Zusammenhang die Hauptfrage bilden, genauer betrachten. Es ergab sich, dass wiederholte Einbringung der Mikroben in die gesunde, normal funktionierende Harnblase nicht das geringste Krankheitssymptom verursachte (Vers. 28 und mehrere andere); die Bacillen lebten weiter und vermehrten sich im Harn, ganz wie in irgend einem Versuchskolben, ohne das Tier im geringsten zu beeinträchtigen. Nach und nach wurden sie

---

[1]) Diese Empfänglichkeit der Mäuse leistet ein gutes Mittel den Coli-Kulturen eine Virulenz, die ihnen fehlt, zu geben oder wiederzugeben: Nach Durchgang durch den Organismus einer Maus wird eine Kultur, welche früher den Kaninchen und Meerschweinchen unschädlich war, befähigt, eine tödliche Peritonitis oder generelle Infektion bei diesen Tieren hervorzurufen.

Wir haben schon 1888 diese Thatsache erwähnt. (Albarran et Hallé. Note sur une bact. pyog. etc. p. 13). N. Hallé.

auf rein mechanische Weise herausgespült. Sobald man dagegen gleichzeitig Harnverhaltung hervorrief oder die Schleimhaut eine traumatische Läsion zufügte, oder chemische, thermische, mechanische Irritation erzeugte (Vers. 29 bis 37), stellte sich immer eine Cystitis ein, welche gewöhnlich nach kürzerer Zeit wieder schwand, wenn die Retention aufhörte oder das Trauma beseitigt wurde. Der Harn enthielt während der Krankheit immer Eiter und Bacillen in grosser Menge, war gemeinhin von alkalischer Reaktion, nie ammoniakalisch — ganz den klinisch beobachteten Cystitisfällen entsprechend, wo der Harn gewöhnlich sauer und neutral, aber nie ammoniakalisch war (wo der Bacillus allein vorhanden war).

Ausser der erwähnten Cystitis gelang es durch verschiedene Versuchsanordnung eitrige Pyelitis (Vers. 19, 42), eitrige Nephritis (Vers. 17), miliare Nierenabscesse (Vers 10, 19), acute diffuse Nephritis (Vers. 42) und endlich eitrige Perinephritis (Vers 17, 41, 42) experimentell hervorzurufen. Es gelang ferner zu wiederholten Malen (Vers. 10, 16, 19, 42) während des in diesen Fällen entstandenen Fiebers, Bacillen, vor und nach dem Tode des Tieres, im Blute nachzuweisen.

Nach Einspritzung des Bacillus in die Blutbahn konnte er in der Regel nicht im Harn nachgewiesen werden, wurde durch die Nieren nicht ausgeschieden (Vers. 12, 13, 14, 16, 18, 26 u. m. a.); nur in einzelnen Fällen von universeller Infektion (Vers. 15 und 22) enthielt der Harn eine Reinkultur; im ersten Fall scheint ein leichtes, vorübergehendes Nierenleiden bestanden zu haben. Im Darminhalt fand sich der Bacillus immer in grosser Menge, und vermutlich wurde er, jedenfalls teilweise durch diesen Weg ausgeschieden.[1])

Wie man hieraus ersehen wird, ist es somit gelungen, mit Reinkulturen dieses Bacillus ganz dieselben Krankheiten zu erzeugen wie die, in denen er beim Menschen gefunden wurde, ein entscheidender Beweis seiner pathogenen Bedeutung.

Virulenzversuche. Für einen grossen Teil der untersuchten Harnpatienten habe ich Virculenzversuche mit dem aus dem Harn isolierten Bacillus angestellt, indem ich 1 ccm. Bouillonkultur in die Ohrvene von Kaninchen einspritzte und die dadurch erzeugten

[2]) Wenn der Bacillus nicht im allgemeinen nach Injektion in den Kreislauf in den Harn hinübergeht, ist dem ganz anders bei der generellen Infektion durch intra-peritoneale Impfung.

Wirkungen beobachtete. Es ergab sich daraus, dass der bei verschiedenen Cystitisfällen gefundene Colibacillus von sehr ungleicher Virulenz war. Nur 3 Mal wurde das Tier im Verlauf kürzerer Zeit getötet (No. 1, 3, 28), am häufigsten stellte sich Fieber ein von den oben erwähnten krankhaften Symptomen begleitet (so bei No. 7 [2 ccm. tötete ein Kaninchen], 15, 20, 24, 25, 30, 34 [Kaninchen durch peritoneale Einimpfung getötet] und 35), und nur 1 Mal (No. 21) war der Bacillus für Kaninchen gar nicht virulent, aber doch im Stande Mäuse zu töten. Wenn ein Tier die Infektion mit einem minder virulenten Bacillus überlebt hatte, schien es selbst gegen einen vollvirulenten Bacillus immun — jedenfalls liessen sich einige Versuche nach dieser Richtung deuten, doch sind sie zu wenig zahlreich, um ihnen grösseren Wert beimessen zu können.

Im Zusammenhange hiermit werden wir einige wenige Versuche (von 1892) anführen, welche zur Erklärung der Natur des Colibacillus beitragen. Bei Einspritzung von 1 ccm. B. K. in die Blutbahn von Kaninchen zeigte sich das Bacterium coli aus dem Darmkanal des gesunden Menschen vollständig unschädlich (4 Versuche), während es in 4 anderen Fällen von verschiedenen Darmleiden alle Tiere im Verlaufe von 20—36 Stunden tötete.

Diese Virulenzversuche gewinnen dadurch grösseres Interesse, dass zwei französische Forscher, Lesage und Macaigne[1]) gleichzeitig mit mir zu ganz ähnlichen Resultaten gekommen sind; sie verfügen indessen über ein viel grösseres Material — bei 16 gesunden Menschen war das Bact. coli nur 3 Mal virulent, bei 49 Fällen von Diarrhoe dagegen 36 Mal.

Ebenso haben Gilbert und Girode[2]) nachgewiesen, dass die Virulenz des Colibacillus unter pathologischen und normalen Verhältnissen verschieden ist.

Gabritschewsky[3]) fand das Bact. coli besonders virulent von Kranken, die hohes Fieber oder einen heftigen Darmkatarrh hatten. Verf. glaubt, dass der Bacillus unter gewöhnlichen Verhältnissen für den Menschen nicht pathogen ist, dass er aber unter Umständen in die Organe eindringen und krankhafte Erscheinungen hervorrufen kann.

Schliesslich wollen wir erwähnen, dass Albarran und Guyon[4]) einen ausgesprochen virulenten Colibacillus als Ursache einer urinösen Gangrän fanden.

Die eigentümliche Polymorphie dieses Bakteriums, nicht nur rein mikroskopisch, sondern auch in seinen Kulturverhältnissen haben wir bereits hervorgehoben; es bleibt noch übrig, auch seine in hohem

---

Immer fanden wir bei unseren Experimenten 1888, bei Sektion der so eingeimpften Tiere, das Bakterium im Harn. (Note etc. p. 12). N. Hallé.

[1]) Lesage et Macaigne: Étude de la Virulence du bacterium coli commune. Arch. de méd. expér. 1892. P. 356.

[2]) Gilbert et Girode: Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux. 1891.

[3]) Gabritschewsky: Bacterium coli commune. Ref. in Baumg. Jahresber. 1894. P. 321.

[4]) Guyon et Albarran: Congrès français de Chirurgie 1891. P. 511.

Masse wechselnd pathogenen Eigenschaften hervorzuheben — bald nur ein unschädlicher Darmparasit, bald ein virulenter, septischer Bacillus. Dieses Bakterium ist somit ein wahrer Proteus, von welcher Seite aus wir es auch betrachten.

Schliesslich möchte ich das Vorkommen dieses Bacillus ausserhalb des Darmkanals, seiner eigentlichen Heimat, noch ganz kurz erwähnen. Dass er im Wasser leben kann unterliegt keinem Zweifel, (Kamen u. a.); ich selbst habe ihn im Sommer 1892 während einer kleinen Cholerineepidemie im Kriegsschiff „Sjœlland“ im Trinkwasser nachgewiesen; das Wasser wurde in grossen Cisternen aufbewahrt, welche seit lange nicht gereinigt waren. Die Anzahl der Keime pro ccm. Wasser betrug 5—600. Als die Cisternen gereinigt wurden, und die Leute frisches Trinkwasser bekamen, schwand die Epidemie von selbst. Uebrigens habe ich den betreffenden Bacillus auf einem schmutzigen Leinwandrock (Hospitalsrock), auf einem mit Harn besudelten Betttuche und endlich im Nagelschmutze bei einem Studenten der Medicin angetroffen. Von besonderer Wichtigkeit sind die folgenden Untersuchungen, aus denen sich ergiebt, dass der Colonbacillus ganz ausserordentlich häufig in Vagina und Präputium bei gesunden Menschen, frei von irgend einem Leiden der Urogenitalregion vorkommt — ebenso ist er in der normalen Harnröhre gefunden. Dieses Bakterium ist somit unzweifelhaft sehr verbreitet, nicht nur im menschlichen Körper, sondern auch ausserhalb desselben, und diese Thatsache muss man in Betracht ziehen zur Erklärung seines häufigen Vorkommens unter pathologischen Verhältnissen, ohne dass man immer im Stande ist, die Ansteckungsquellen anzugeben.

Ich werde den Leser nicht mit einem Verzeichnis von allen den zahlreichen und verschiedenartigen Leiden langweilen, bei denen man — mehr oder minder sicher — den Colibacillus als Krankheitserreger nachgewiesen hat; nur werde ich 2 interessante Krankengeschichten mitteilen, welche sein Vorkommen bei einzelnen Fällen infektiöser Nephritis zeigen.

Krankengeschichte No. 36.

Empyem mit Streptococcus pyogenes; intercurrente acute diffuse Nephritis mit Bacterium coli commune.

C. J. 44 Jahre, Mann. Aufnahme 11. Februar 1892.

Tuberculose in der Familie des Patienten. Vor 2 Jahren überstand er Scharlach mit Nephritis kompliziert, wovon er doch vollständig genas.

Vor 2 Monaten zog er sich eine croupöse Pneumonie zu, mit nachfolgendem ausgedehntem rechtsseitigen Empyem, wesshalb er ins Hospital aufgenommen wird.

14. Februar. Rippenresektion an der rechten Seite, Entleerung etwa 2000 ccm. Eiter, der eine Reinkultur des Streptococcus pyogenes enthielt.

Harn sauer, ohne Eiweiss. Keine Tuberkelbacillen im Auswurf (wiederholte Untersuchungen).

Die ersten Tage nach der Operation ist Patient fast fieberfrei und befindet sich besser; bald stellt sich aber häufiges Erbrechen ein; der Kranke wird sehr apathisch und 5. März wird Eiweiss im bisher normalen Harn nachgewiesen.

11. März. Temperatur $\frac{37,6}{37}$. Patient halluciniert. Mikroskopisch finden sich im Harn spärliche rote Blutkörperchen und Bruchstücke körniger und hyaliner Cylinder.

13. März. Der steril aufgesammelte Harn ist trübe, schmutzig fleischwasserfarben, von saurer Reaktion. Spec. Gewicht 1012. Eiweissgehalt $2^0/_{00}$; deutliche Blutreaktion. Mikroskopisch findet man zahlreiche rote, einzelne weisse Blutkörperchen, sowie kernhaltige rundliche Epithelzellen und körnige Zellenhaufen. Ausserdem zahlreiche Cylinder, sowohl hyaline als granulierte, von sehr verschiedener Länge und Breite, einzelne wellenförmig oder schwach gewunden — beide Arten häufig von körnigen Massen oder kaum erkennbaren Epithelzellen bedeckt. Endlich eine Menge grosser Harnsäurekrystalle (Wetzsteinform). Ueberall im Bodensatz ein Gewimmel kurzer dicker Stäbchen. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Bacterium coli commune in grosser Menge.

Patient litt fortwährend an starkem Erbrechen, konnte zuletzt nichts bei sich behalten. Erhebliches Oedem der Unterextremitäten. Patient starb urämisch 26 März. Harn unverändert. Sektion nicht gestattet.

Krankengeschichte No. 37.

Traumatismus der linken Nierengegend, danach Symptome eines Nierenleidens. Eitrige Pyelonephritis. Bacterium coli im Harn.

A. N. 35 Jahre, Frau. Aufnahme 5. Jaunar 1893.

Patientin ist früher gesund gewesen. Nie Katheterismus.

Vor 8 Jahren fiel sie eine Treppe hinab und erlitt eine starke Contusion der linken Nierengegend, worauf sich heftige Schmerzen an der angegebenen Stelle einstellten, und gleichzeitig wurde der Harn bluthaltig. Sie musste nun $2^1/_2$ Jahre das Bett hüten, wodurch sich die Schmerzen verloren; der Harn blieb beständig trübe, jedoch blutfrei, setzte beim Stehen ein dickes gelblichgraues Sediment ab. Später war sie wieder ausser Bett und befand sich recht wohl; der Harn war unverändert.

Vor etwa 1 Jahr bekam sie Influenza; während der Bettruhe zeigte sich wieder Blut im Harn und seitdem war der Urin in kürzeren oder längeren Zwischenräumen bluthaltig; gleichzeitig kehrten die Schmerzen an der oben erwähnten Stelle wieder und nahmen an Intensität zu; sie waren am schlimmsten gleich vor dem Erscheinen des Blutes und strahlten dann von der Nierenregion gegen die Symphyse aus, dem Verlauf des Harnleiters entsprechend. Der graugelbe Bodensatz des Harns hat ebenfalls in den letzten Jahren zugenommen; keine cystitischen Beschwerden.

Status präsens: Patientin ist fieberfrei, etwas mager und blass. Starke

Druckempfindlichkeit der linken Nierengegend, und die bimanuelle Untersuchung ergiebt eine deutliche Resistenz daselbst, der Niere in Form und Grösse entsprechend. Keine Empfindlichkeit über der Symphyse.

Harn sauer, übelriechend setzt beim Stehen ein hohes grau-gelbes Sediment ab. Mikroskopisch finden sich massenhaft Eiterkörperchen, einzelne rote Blutkörperchen, nebst Plattenepithelzellen. Keine Cylinder.

7. Januar. Harn steril aufgesammelt ist hell bernsteinfarben, trübe, stinkend, stark sauer. Spec. Gew. 1030. Eiweiss spurenweise. Starke Eiter- und Blutreaktion. Mikroskopisch Eiterzellen in grossen Haufen, ausserdem zahlreiche Epithelzellen, wovon einzelne in kleinen Schichten verbunden, ferner rote Blutkörperchen. Zahlreiche Bacillen. Das Plattenverfahren ergiebt ausschliesslich Bacterium coli commune.

17. Januar. In Narcose Nephrotomie, Entleerung dicken gelben Eiters; der eingeführte Finger fühlt die Nierensubstanz fest, hart, mit mehreren kleinen Hohlräumen — keine Steine. Drainage. Verband.

Der entleerte Eiter ist missfarben, grau-grün, stark riechend, setzt beim Stehen eine schmutzig graue Schicht ab, darüber eine trübe Flüssigkeit. Mikroskopisch findet man Leucocyten mit Fettkörnchen gefüllt, ausserdem zahlreiche freie Fetttröpfchen, einzelne rote Blutkörperchen; keine Elemente von Nierengewebe, keine Cylinder. Recht zahlreiche Bacillen, die sich nur sehr schwach mit den gewöhnlichen Anilinfarben tingieren, und sich bei der Gram'schen Methode entfärben. Keine Tuberkelbacillen. 3-malige Aussaat ergab keine Kulturen. [1])

Nach der Operation besserte sich der Zustand. Patientin war fortwährend fieberfrei, das Allgemeinbefinden besser, und die Schmerzen verloren sich. Die Wunde heilte langsam, es bestand lange Zeit eine kleine Fistel. Der Harn blieb dauernd stark eitrig, sauer, aber blutfrei. 22. April entlassen, um auf das Land zu gehen. Das Plattenverfahren ergab immer eine Reinkultur des Bact. coli.

Beide Fälle sind in verschiedener Hinsicht interessant. Wir sehen bei No. 36 einen sehr geschwächten Patienten an einem grossen Pleura-Abscess durch Streptococcus pyogenes verursacht, leidend; während der Krankheit entsteht plötzlich eine infektiöse Nephritis, die bald Exitus letalis durch Urämie berbeiführt. Bei der Harnuntersuchung findet sich in Reinkultur — nicht Streptococcus pyogenes, wie man erwartet hatte — sondern Bacterium coli commune. Die Annahme liegt nahe, dass dieses Bakterium während der Krank-

[1]) Auch ich habe diese Thatsache beobachtet: Ich habe, zu wiederholten Malen Eiter von einer alten Pyonephrose, welcher bei mikroskopischer Untersuchung noch deutlich erkennbare Bacillen enthielt, bei Züchtung steril bleiben sehen. Dasselbe wiederholt sich mitunter bei den eitrigen Läsionen durch das Bacterium coli experimentell erzeugt: Die alten Pyonephrosen oder sub-cutanen Abscesse, die sich langsam entwickelt haben und später untersucht worden sind, können einen bakterienhaltigen Eiter, welcher bei Züchtung steril bleibt, enthalten. Dieselbe Beobachtung ist oft bei anderen eitererregenden Mikroorganismen gemacht worden. N. Hallé.

heit des Patienten eine früher unbekannte Virulenz erworben habe, in irgend einer Weise in den Kreislauf hineingelangt sei, um sich in die Nieren einzunisten, welche letztere mutmasslich einen Locus minoris restistentiae nach der früheren Scharlachnephritis dargeboten haben. Man darf somit annehmen, dass Bacterium coli commune, durch eine Streptokokkeninvasion begünstigt, pathogene Eigenschaften erworben hat — und die beiden Bacillen in Verbindung haben dann den Patienten getötet.

In dem zweiten Fall No. 37 scheint das Entstehen des Nierenleidens genau mit einem Trauma verbunden, welches somit auf irgend eine Weise mutmasslich zum Eindringen des Colonbacillus in die Niere Anlass gegeben hat. Wir werden diesbezüglich an die Tierversuche erinnern, wie eine Injektion des Bacillus ins Blut gewöhnlich keine Nephritis hervorruft, wie dagegen (Vers. 17) eine Contusion der Nierengegend unter denselben Verhältnissen Nierenabscess und eitrige Perinephritis verursachte.

Ausser den erwähnten Fällen habe ich 2 Mal bei infektiöser eitriger Nephritis den Colonbacillus mit dem Tuberkelbacillus zusammen gefunden, an welchen letzten er sich recht häufig anschliesst.

Nachdem wir nun diesen Bacillus beschrieben haben, kommen wir zur Frage, ob er mit einer oder mehreren der früher beschriebenen Arten identisch ist, eine Frage, die gewiss von grossem Interesse ist. Man erinnert sich des Harnbacillus der verschiedenen Untersucher mit seinen vielen wechselnden Namen, und es liegt dann nahe, zu versuchen, Ordnung in dieses Chaos zu bringen. Wir werden jetzt das Bact. coli mit den früher beschriebenen Bacillen vergleichen, und diese mit einander, um, wo möglich, alles was identisch ist, unter eins zusammenzufassen.

I. Vergleich zwischen Bacterium coli commune. *„la bactérie pyogène“* (Albarran et Hallé) und *„la bactérie septique de la vessie“* (Clado).

Die beiden zuletzt genannten Bakterien sind immer für identisch gehalten worden; Albarran u Halléauf dereinen Seite, und Clado auf der andern erklären sie für ein und dieselbe Art, eine Annahme, die bei allen folgendenVerfassern wiederkehrt. Dem ist aber wohl nicht so. Ich werde die Aufmerksamkeit auf einige Punkte lenken, die bis jetzt anscheinend übersehen sind, und welche die Identität in hohem Maasse zweifelhaft machen. Erstens: „la bactérie pyogène“ entfärbt sich bei der Gram'schen Methode, welche gerade „la bactérie

septique" färbt und oben drein von Clado zum Erkennen des Bacillus in Gewebsschnitten, wo der Nachweis besonders schwierig ist, empfohlen wird (l. c. P. 47). Ferner fehlt dem Bacillus Clado's die eitererregende Fähigkeit[1]), während Bacterium pyogenes ja gerade nach dieser am meisten hervortretenden Eigenschaft seinen Namen erhielt. Hiernach scheint es mir ausser allem Zweifel, dass die 2 Bakterien nichts mit einander zu thun haben. Dass auch bei genauerer Vergleichung ein Unterschied in der Beschreibung der Kulturen besteht[2]), werde ich nicht weiter entwickeln, denn das obenerwähnte scheint entscheidend. Uebrigens ist die Beschreibung, welche Clado von seinem Bacillus gegeben, bei weitem nicht erschöpfend, und man kennt im ganzen diesen Mikroben gar zu wenig, den Clado, ungewiss aus welchen Gründen, unter mehreren anderen auswählte.

Wir werden uns somit allein an Bacterium pyogenes beschränken, und wir müssen dann zugeben, dass es in jeder Hinsicht vollständige Uebereinstimmung in morphologischen und kulturellen Eigentümlichkeiten, so wie auch bei den Tierversuchen und bei gleichartigem Vorkommen unter pathologischen Verhältnissen (in saurem, eitrigem Harn) besteht. Wir haben nur einen Punkt gefunden, wo sich ein geringer Unterschied fand, d. h. bei Züchtung in sterilisiertem Harn, wo Bacterium pyogenes *„fait passer graduellement l'urine acide à la neutralité par la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque."* Wie man sich erinnern wird, zeigte sich unser Harnbacillus nur ausnahmsweise im Besitz einer schwachen harnstoffzersetzenden Fähigkeit; in der Regel beeinflusste er gar nicht die Reaktion des Harns. Wir glauben jedoch nicht, dass man allein auf Basis dieses Unterschieds berechtigt ist, eine Grenze zwischen 2 Spezies zu ziehen, welche im übrigen völlig identisch sind, um so weniger, da es sich — wie wir später sehen werden — ergiebt, dass die harnstoffzersetzende Fähigkeit nicht nur an Intensität wechseln mag, sondern sogar ganz verloren gehen. Für diejenigen, welche von den Eigenschaften der Mikroben eine genauere Kenntnis haben, findet sich hier nichts Auffälliges; wir wissen, dass der Charakter der Art innerhalb eines

---

[1]) Hallé: Annales génito-urin. Mars 1893. P. 202.

[2]) Der Bacillus Clado's ist so im Stande, das Nährsubstrat bald alkalisch zu machen: „La gélatine-peptone et l'agar-agar neutres présentent rapidement une réaction alcaline" (P. 17) — „le bouillon neutre devient vite alcalin" (P. 22) und „l'urogélatine, même acide, présente très vite une réaction alcaline partout où la culture se développe, et cette réaction va en augmentant avec l'ancienneté de la culture" (P. 21). Eine entsprechende Fähigkeit ist mir für Bacterium pyogenes nicht bekannt.

gewissen Rahmens wechseln kann, dass z. B. derselbe Bacillus unter verschiedenen Umständen bald virulent, bald völlig unschädlich, bald eitererregend, bald nicht, chromogen oder nicht u. s. w. u. s. w. sein kann, alles Eigenschaften, die keineswegs als mehr oder weniger wertvoll zu achten sind als die harnstoffzersetzende Fähigkeit. Wir dürfen uns somit nicht darüber wundern, dass eine nur schwach ausgesprochene Fähigkeit die Harngährung zu erzeugen, eingebüsst werden kann, und da die Aehnlichkeit im übrigen eine grosse und durchgehende ist, müssen wir unser Bacterium coli für identisch mit Bacterium pyogenes ansehen.

II. Vergleich mit Krogius' „*bacille non liquéfiant*".

Was das Verhältnis zu dem von Krogius beschriebenen Bacillus betrifft, so wird uns dieser keine grösseren Schwierigkeiten bereiten. Krogius hat selbst durch direkte Untersuchung der Kulturen und durch Tierversuche die vollkommene Identität seines eigenen Bacillus mit Bacterium pyogenes nachgewiesen; eigentlich ist die Frage dadurch gelöst, und der Bacillus Krogius' kann von dem unsrigen nicht verschieden sein. Uebrigens habe ich einen direkten Vergleich mit einer originalen Kultur von Krogius' „bacille non liquéfiant", alias Bacterium coli, machen können, und die Identität wurde dadurch bis in die kleinsten Details bestätigt. [1]) Gleichwie Albarran und Hallé ihrer „*bactérie pyogène*" harnstoffzersetzende Fähigkeit zuschreiben, erwähnt auch Krogius, dass sein Bacillus die Harngährung zu erzeugen vermag, freilich nur eine sehr schwache und unvollkommene, da er mitunter bis 20 Tage braucht, um sauren Harn zu neutralisieren. Nun ergab sich indessen, dass das Exemplar von Krogius' Bacillus, mit dem ich experimentierte, nach langer Zeit und wiederholten Impfungen, ganz die Fähigkeit eingebüsst hatte den Harn zu zersetzen, welcher sich mehrere Monate hindurch unverändert sauer hielt. Dadurch ist es also direkt nachgewiesen, dass die harnstoffzersetzende Fähigkeit wechselnd ist und zuletzt ganz verloren werden kann; und dadurch ist auch der letzte und einzige Einwurf gegen die Identität der betreffenden Mikroben widerlegt.

III. Vergleich mit Bacterium lactis aërogenes (Morelle, Denys).

Morelle hebt selbst die grosse Aehnlichkeit zwischen seinem eigenen Harnbacillus und „*bactérie septique*", „*bactérie pyogène*" und

[1]) Diese und die folgenden originalen Kulturen von früheren Untersuchern, verdanke ich der Hülfe des Dr. Rovsing.

dem Bacillus Krogius' hervor, welche 3 er alle unter einander und mit Bacterium lactis aërogenes für identisch hält. Ich habe hier wieder einen Vergleich zwischen unserm Harnbacillus und einer originalen Kultur des Bacillus Morelle's machen können. Nach genauer Untersuchung kam ich zu dem Resultat, dass zwischen Morelle's Bacterium lactis aërogenes und der opaken Varietät des Bacterium coli kein nachweisbarer Unterschied bestand. Hier war eben die Aehnlichkeit grösser als bei den früheren Mikroben, da Morelle's Bacillus, eben so wenig wie Bacterium coli, im Stande ist den Harnstoff zu zersetzen. Nur ein gradueller Unterschied konnte zwischen den beiden Mikroben bestehen, indem Morelle angiebt, dass sein Bacillus bei Züchtung in Agar-Agar konstant Gas entwickelt, ein Verhältnis, welches auch häufig bei dem Colibacillus beobachtet und ausserdem konstant wird, wenn man die Agarschicht tief macht, d. h. den Bacillus zwingt, anaërob zu leben.

IV. Vergleich mit Rovsing's Coccobacillus ureæ pyogenes.

Unter den von Rovsing gefundenen neuen Spezies giebt es 2 Kokkobacillen, und da man a priori mit Wahrscheinlichkeit vermuten konnte, dass auch er einen von anderen Untersuchern beschriebenen Bacillus entsprechenden Mikroben gefunden hatte, müssen wir die beiden Arten einer genaueren Kritik unterwerfen. Es ist nämlich sehr häufig, dass der Harnbacillus sich als ein ganz kurzes Stäbchen, ein Mittelding zwischen einem Kokkus und einem Bacillus, „Kokkobacillus" zeigt, und Morelle, welcher geneigt scheint sein Bacterium lactis mit allen entsprechenden Formen zu identifizieren, nimmt auch an, dass die beiden Rovsing'schen Bacillen derselben Art angehören, welche wieder mit Bacterium lactis aërogenes identisch ist. Um indessen eine fernere Bestätigung dieser seiner Anschauung zu finden, hat er eine Reinkultur zu Rovsing geschickt, um dessen Ansicht zu erfahren, und Rovsing hat dann geantwortet: „dass er sowohl morphologisch als kulturell keinen Unterschied zwischen seinem Organismus und dem unsrigen fand. Was die Harnstoffzersetzung betrifft, hat er gefunden, dass sein Bacillus dieselbe schneller und kräftiger bewerkstelligte, als der unsrige; er ist aber deshalb nicht geneigt die beiden Organismen zu unterscheiden, da es sich nur um eine Gradationsfrage handelt. Er schliesst seinen Brief mit der Erklärung, dass wenn unser Bacillus Kaninchen zu töten vermag, er durchaus geneigt ist, die Identität anzuerkennen." [1])

---

[1]) Morelle: l. c. P. 27.

Trotz dieser Aeusserungen kann man doch sicher feststellen, dass Rovsing's Coccobacillus ureæ mit dem Bacillus Morelle's nicht identisch ist; nach einer genaueren Beobachtung wird es auch nicht schwierig sein den Beweis dafür zu liefern; es scheint fast als wäre mehr Verschiedenheit als Uebereinstimmung vorhanden. Denn 1. Rovsing's Coccobacillus ureæ pyogenes färbt sich leicht und sehr schön bei der Gram'schen Methode, während Bacterium lactis aërogenes sich dabei völlig entfärbt — 2. nach Morelle [1]) ist letzteres Bakterium ganz unfähig die Harnreaktion zu beeinflussen, wogegen der Kokkobacillus „im Verlauf von 8—10 Stunden den Harn stinkend ammoniakalisch macht.“ 3. Der Kokkobacillus gedeiht auf Kartoffeln „langsam und als kleine runde, weissliche Kolonien von Stecknadelkopfgrösse“, während der andere sich ziemlich schnell über die ganze Oberfläche verbreitet, einen schleimigen braun-gelben Ueberzug bildend. 4. Der Kokkobacillus bildet im Bouillon nach 9—10 Tagen einen weisslichen Bodensatz in einer klaren Flüssigkeit, während die Bouillon mit Morelle's Bacillus diffus trübe bleibt. 5. Der Kokkobacillus ist vorzugsweise anaërob, der andere vorzugsweise aërob. 6. Der Kokkobacillus ruft schliesslich bei Einspritzung in die Ohrvene von Kaninchen intensive acute Nephritis hervor, eine Fähigkeit, welche dem Bacillus Morelle's fremd ist. Obgleich es hier nach keinem Zweifel unterliegt, dass die beiden Bacillen durchaus nichts mit einander zu thun haben und unter keinen Umständen identisch sein können, wollen wir nur noch hinzufügen, dass es auch merkwürdig wäre, dass Rovsing die langen Bacillenformen übersehen habe, welche doch beim Harnbacillus äusserst häufig sind.

Zum Schlusse wollen wir also feststellen, dass der Kokkobacillus Rovsing's mit dem Morelle'schen Bacillus nicht identisch ist und nicht das Bacterium coli sein kann.[2])

Was die zahlreichen Bacillen Doyen's betrifft, sind wir mit Morelle und Krogius darüber einig, nicht weniger als 8 von denselben (No. 5 bis No. 12) für verschiedene Varietäten ein und derselben Art: des polymorphen Harnbacillus, anzusehen. Jedenfalls giebt Doyen selbst an, dass eine dieser Formen mit „la bactérie

[1]) Nach Rovsing sollte der Bacillus Morelle's schwach harnstoffzersetzend sein.

[2]) Nichts detso weniger sehen wir diesen Irrtum beständig bei fast allen Autoren wiederkehren, jüngst bei Guyon 1896 in seiner neuen Ausgabe von „Les voies urinaires. P. 23.

pyogène" identisch ist, und es besteht unter den beschriebenen Bacillen nur ein geringer gegenseitiger Unterschied.

Endlich ist gewiss auch Bouchard's „bactérie urinaire" mit dem gewöhnlichen Harnbacillus identisch, jedenfalls nach der Angabe Charrin's[1]).

Wir haben jetzt eine Reduktion der vielen Benennungen und einen Beitrag zur Lösung der Frage versucht. Es ergiebt sich daraus mit wenigen Worten, dass ein und dieselbe Art, die häufigste von allen unter eine Menge verschiedener Namen von verschiedenen Forschern beschrieben wird; in der That hätte man sich die vielen Namen ersparen können; denn alle diese Mikroben sind mit einander und mit dem von uns so häufig gefundenen Bacterium coli commune identisch.

Auf der anderen Seite behaupten wir, dass Clado's „*bactérie septique de la vessie*" und Rovsing's Coccobacillus ureae pyogenes besondere Arten sind, die mit dem gewöhnlichen Harnbacillus nicht verwechselt werden dürfen.[2])

V. Vergleich zwischen unserem Bacillus und Bacterium lactis aërogenes.

Wie man sich erinnern wird, ist Morelle zu einem etwas anderen Resultat gekommen; auch sein Bacillus ist mit dem von anderen Untersuchern gefundenen und mit einem Darmbacillus identisch; nach Morelle ist dieser aber nicht Bacterium coli, sondern Bacterium lactis aërogenes, zuerst von Escherich in den Excrementen von Säuglingen gefunden. Er ist durch Vergleich seines Harnbacillus mit Kulturen der beiden betreffenden Darmbacillen zu dem Schluss gekommen, dass sie unter sich grosse Aehnlichkeit darbieten, und dass er schwankte, für welche der beiden Arten er sich entscheiden sollte. Nichts desto weniger hat er gewisse Verschiedenheiten beobachtet, die seiner Ansicht nach genügen, um seinen Harnbacillus (Bact. lactis) vom Bacterium coli zu unterscheiden.

---

[1]) Semaine médicale, 23. décembre 1891.

[2]) Wir meinen jedoch, dass die Identität zwischen Clado's „bactérie septique" und Bact. coli festgehalten werden muss. Clado hat selbst die Identität zwischen sein Bacillus und „bactérie pyogène" bestätigt.

Uebrig bleibt aber die verschiedene Färbung nach Gram. Nur Clado ist es gelungen, das Bakterium nach dieser Methode zu färben; wir können diese Eigentümlichkeit nicht verstehen und nicht erklären. N. Hallé.

Morelle stellt erstens für die Gelatinekulturen folgende Unterschiede auf:

a) Der Harnbacillus entwickelt sich mehr in die Höhe und bleibt mehr isoliert. Das Bacterium coli entwickelt sich mehr in Flächenrichtung; seine Kolonien sind dünn und unregelmässig umschrieben.

b) Die Kolonien des Harnbacillus bilden weisse, undurchsichtige Punkte, welche das Licht besser reflektieren als die Kolonien des Colonbacillus, die grau und durchsichtig sind.

c) Die Kolonien des Harnbacillus sind viskös, während die des Colonbacillus mehr trocken sind.

Der andere Hauptunterschied sollte darin bestehen, dass der Harnbacillus durch einfaches Einspritzen ins Bauchfell im Stande ist, Peritonitis hervorzurufen, wogegen das Bacterium coli nur nach gleichzeitiger Injektion reizender, chemischer Stoffe dieselbe Wirkung hat. (Laruelle.)

Wir werden jetzt die angegebenen Merkmale etwas genauer betrachten. Was nun zunächst die morphologischen Charaktere betrifft, durch welche sich der Harnbacillus vom Bakt. coli unterscheiden soll, so habe ich sie nicht stichhaltig gefunden, da der Harnbacillus in der That bald dem einen (B. coli), bald dem anderen (B. lactis) der geschilderten Typen ähnlich sah, je nachdem er als transparente oder opake Varietät auftrat. Der von mir isolierte Bacillus hat in der Regel dieselben Charaktere dargeboten, welche dem B. coli von Morelle als typisch zugeschrieben werden — die flach verbreiteten, durchsichtigen, trockenen Kolonien. Ganz entsprechende Erfahrungen werden von Krogius mitgeteilt. Ueberhaupt bietet, wie früher gesagt, die Entwickelung des Harnbacillus auf Gelatine so grosse Variation dar, dass man vorsichtig sein muss, daraus spezifische Artenunterschiede zu ziehen.

Uebrigens soll hervorgehoben werden, dass Bact. coli eben sowohl als der Harnbacillus die Fähigkeit besitzt, Gährung in zuckerhaltigen Flüssigkeiten hervorzurufen, was für das Identifizieren Morelle's mit Bact. lactis aërogenes mitbestimmend gewesen zu sein scheint.

Und kommen wir endlich zum angegebenen Unterschied in ihrer pathogenen Eigenschaft, ist dieselbe so inkonstant, dass man durchaus nichts daraus schliessen darf. Schon A. Fränkel[1]) zeigte, dass einfaches Hineinbringen von Bact. coli ins Bauchfell genügt, um Peritonitis zu erzeugen, ohne irgend eine gleichzeitige Irritation, eine

---

[1]) Ueber peritoneale Infektion. Wiener klin. Wochenschr. 1890. No. 13—14.

Erfahrung, die später von andern Untersuchern bestätigt wurde, und welche wir u. a. selbst gemacht haben. Escherich, welcher zuerst die beiden betreffendenden Bakterienarten beschrieb, fand keinen Unterschied an pathogenen Eigenschaften: „*Die pathogenen Eigenschaften dieser Art (Bact. lactis aërog.) stimmen, soweit aus den wenig zahlreichen Versuchen ein Schluss erlaubt ist, so vollständig mit denen der Colonbakterien überein, dass ich dieselben bei der Besprechung mit jenen zusammenfasse*“ (l. c. P. 61).

Wir müssen somit wiederum behaupten, dass der Harnbacillus von Bacterium coli commune nicht zu unterscheiden ist, und dass die von Morelle angegebenen Unterschiede illusorisch sind.

Nun bleibt noch die Frage, wie verhält sich Bact. coli commune zu Bact. lactis aërog?

Alle Untersucher, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, heben die grosse Aehnlichkeit der 2 Arten hervor und die Schwierigkeit sie zu unterscheiden; so äussert sich Escherich darüber folgendermassen: „*Allerdings wird durch die Polymorphie der Colonbakterien, sowohl in ihrem mikroskopischen Aussehen, als in dem Kolonienwachstum auf Gelatine einerseits, den Mangel hervorstechender charakteristischer Merkmale andererseits, die Identifieierung der hierhergehörigen Kulturen erheblich erschwert*“ (l. c. P. 73). Ausserdem soll der Colonbacillus in seltenen Fällen auf Gelatine ganz wie Bact. lactis wachsen können, wodurch der hauptsächlichste Unterschied seine Bedeutung verliert. Aehnliche Bemerkungen findet man bei anderen Autoren.

Um die Frage zu erschöpfen habe ich vergleichende Untersuchungen mit dem mir von Morelle übersandten Bakterium angestellt; die Kulturen sollten Bact. lactis aërogenes (Escherich) sein. Wie früher gesagt, gab es keinen Unterschied zwischen diesem und der opaken Varietät wirklicher Colonbacillen. Die kulturellen, morphologischen und biologischen Verhältnisse waren ganz dieselben. Ich war überdies so glücklich eine Beobachtung zu machen, die meine Vermutung rücksichtlich der Identität ferner bestätigte. Nachdem ich Morelle's Bacillus durch 7 Generationen auf Gelatine gezüchtet hatte, geschah eines Tages das Versehen, dass die Gelatine zu grosser Wärme ausgesetzt wurde und sich verflüssigte. Durch erneute Impfung des Bact. lact. aërog. das bis jetzt hartnäckig unverändert geblieben, der opaken Varietät entsprechend, bekam die Kultur ein ganz anderes Aussehen; die Kolonie wurde dünn, flach verbreitet, durchsichtig mit unregelmässigen Umrissen — kurz, Bact. lact. aërog. verwandelte

sich zu Bact. coli commune. Demnach scheint die Erklärung nicht schwierig zu sein: die 2 gewöhnlichen Darmbacillen, von Escherich als Bacterium coli commune und Bacterium lactis aërogenes beschrieben, sind nicht scharf unterschiedene Arten, sondern nur Varietäten ein und derselben Art, veränderlich und im Stande in einander überzugehen.

Morelle scheint etwas ähnliches geahnt zu haben, wenn er schreibt: „*on démontrera peut-être un jour que le bacillus coli communis et le bacterium lactis aërogenes ne sont que deux variétés d'un seul et même organisme.*“ Allein die Thatsache, dass derselbe Bacillus von zuverlässigen und tüchtigen Untersuchern bald mit Bact. coli, bald mit Bact. lact. identifiziert wird, scheint a priori für die Identität der beiden Arten zu sprechen.

Man kann somit sagen, dass beide Auffassungen (Krogius und Morelle) richtig sind, und man wird jetzt verstehen, das der eigentümliche Polymorphismus des Harnbacillus so grosse Verwirrung und Differenz verursacht hat. Eine genaue Kenntnis dieses sonderbaren Bakteriums ist somit absolut notwendig für jeden, der die Aetiologie der Harninfektion erforschen will.

Bacillus typhi abdominalis.

Diesen Bacillus habe ich nur in einem Fall gefunden — und es ist überhaupt das erste Mal, dass er bei Cystits nachgewiesen wurde. Es handelte sich um eine recht bemerkenswerte Krankengeschichte (No. 9). — Eine junge Krankenwärterin, die einen Typhus durchgemacht hatte, 14 Tage fieberfrei, 3 Tage ausser Bett gewesen und sich wohl befunden hatte, wird plötzlich von allen Symptomen einer heftigen Cystitis befallen, ohne dass man irgend eine Ursache auffand und ohne dass je Katheterismus stattgefunden. Der steril entnommene Harn ist stark sauer, enthält massenhaft Eiter, ausserdem rote Blutkörperchen und zahlreiche bewegliche Stäbchen.

Schon vom ersten Anfang an war es selbstverständlich, eine besondere Ursache dieses merkwürdigen Falls zu suchen — es sind zwar Cystitiden (nach Katheterismus) sehr häufig während Typhus beobachtet, hier entstand aber die Cystitis auf eine ganz sonderbare Weise und zu höchst ungewöhnlicher Zeit; die genauere Untersuchung bestätigte diese Vermutung.

Bei dem Plattenverfahren entwickelten sich zahlreiche Kolonien, alle ein und denselben Bacillus enthaltend, welcher nach fortgesetzter Züchtung und genauer Prüfung auf einer Menge verschiedener Nährböden sich mit dem Eberth'schen Typhusbacillus identisch zeigte.

Ich werde hier nicht weiter auf die Frage eingehen, wieweit der Typhusbacillus mit dem Colibacillus identisch (Rodet und Roux) oder nicht identisch ist, muss aber noch hervorheben — ohne auf Einzelheiten einzugehen — dass die Diagnose: Typhusbacillus durch die folgenden Unterscheidungsmerkmale gesichert wurde: Lebhafte Eigenbewegung, Entwickelung auf der Kartoffel unter der Form eines glänzenden, fast unsichtbaren Belags, Ausbleiben der Gerinnung der Milchkulturen, keine Zersetzung des Milchzuckers, keine Rotfärbung auf Würtz'schem Lakmus-Lactose-Agar, charakteristisches Wachstum auf Gasser'schem Fuchsin-Agar, Fehlen der Gasentwickelung in peptonhaltiger Bouillon, negative Indolreaktion. Vergleich mit einer Kultur echter Typhusbacillen ergab die vollkommenste Uebereinstimmung.

Nach all dem vorhergehenden darf ich somit sicher annehmen, dass der im Harn gefundene Mikrobe mit Bacillus typhi abdominalis identisch ist.

Es giebt noch einen Punkt, bei dem wir uns aufhalten müssen, da er für den vorliegenden Gegenstand von grosser Bedeutung und — soviel mir bekannt — noch keiner Prüfung unterworfen worden ist. Ich meine das Wachstum des Typhusbacillus in Harn, besonders sein Verhalten rücksichtlich des Harnstoffs.

In sterilisiertem saurem Harn gezüchtet, verursacht der Ebert'sche Bacillus (bei 37°) schnell eine schwache Unklarheit ohne Veränderung der Reaktion, die sich unbegrenzt lange Zeit sauer hält. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur ist das Wachstum nur ein langsames oder bleibt ganz aus. Es gelang nie eine Ammoniakentwickelung nachzuweisen, und bei quantitativen Bestimmungen fand sich die Harnstoffmenge unverändert. In saurem Harn ohne Zutritt der Luft gezüchtet, verhält er sich ebenso und erregt keine Zersetzung des Harnstoffs.

In alkalischem sterilem Harn gedeiht der Bacillus vorzüglich und scheint sich lebhafter als im sauren Harn zu vermehren; auch unter diesen Verhältnissen findet keine Harngährung statt.

Der Typhusbacillus besitzt somit durchaus keine harnstoffzersetzende Fähigkeit, und dementsprechend ergab die klinische Be-

obachtung, dass der Harn im betreffenden Fall während des ganzen Verlaufes sauer war.[1])

Mit dem gefundenen Typhusbacillus habe ich einige Tierversuche angestellt, wesentlich um seine Einwirkung auf die Harnblase, seine Fähigkeit als Cystitiserreger zu beobachten.

43. Kaninchen. 31. Oct. 1 ccm. 3 Tage alter B. K. in die Harnblase eingespritzt.

1. Nov. Harn alkalisch, trübe — klärt sich völlig bei Säurezusatz — ohne Eiter. Aussaat 1 Tröpfchens ergiebt zahlreiche Bacillen.

2. Nov. Harn klar — zahlreiche Bacillen.

6. Nov. Das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Kolonien.

8. Nov. Harn alkalisch, ohne Eiter. Beim Plattenverfahren einzelne Bacillen.

10. Nov. Harn steril.

44. Kaninchen. 31. Oct. Injektion 2 ccm. derselben Kultur, darauf Ligatur des Penis 18 Stunden lang.

1. Nov. Kaninchen lässt häufig Urin in kurzem unterbrochenem Strahl. Druckempfindlichkeit über der Symphyse. Harn diffus trübe. alkalisch, Eiter- und Blutreaktion. Mikroskopisch: massenhaft Eiterkörperchen, einzelne Blasenepithelzellen, sammt roten Blutkörperchen und Krystalle von oxalsaurem Kalk. Aussaat. Platte ist mit Typhusbacillen bedeckt.

2. Nov. Harn stark eitrig; massenhaft Bacillen.

6. Nov. Harn enthält Eiter; das Plattenverfahren ergiebt Bacillen.

16. Nov. Harn klar, schwach alkalisch — enthält einzelne Eiterkörperchen. Aussaat 1 Tröpfchens ergiebt zahlreiche Kolonien.

22. Nov. Harn steril, ohne Eiter.

45. Kaninchen. 31. Oct. Intravenöse Injektion 1 ccm. B. K. Fieber und Diarrhoe. Tier stirbt 2. November. Bei der Sektion zeigen sich die oberen Partien der Darmschleimhaut rötlich injiziert; Inhalt flüssig. Schwellung der Mesenterialdrüsen und der Milz; Aussaat von diesen ergiebt Reinkultur.

46—47. 2 weisse Mäuse. 31. Oct. Injektion ins Bauchfell von bzw. 0,05 und 0,1 ccm. B. K. 1. Nov. sind beide tot. Keine Pertonitis. Der obere Teil des Darmes mit Flüssigkeit gefüllt. Schleimhaut stark injiziert. Leichte Schwellung der Mesenterialdrüsen und der Milz. Aussaat von Milz- und Herzblut ergab in beiden Fällen positives Resultat.

Der gefundene Bacillus war somit sehr virulent, tötete schnell Kaninchen und Mäuse. Bei direkter Einspritzung in die Blase er-

---

[1]) Nach einigen Vergleichsexperimenten mit Kulturen des Typhusbacillus in normalem saurem Harn durch Filtrieren sterilisiert, muss ich annehmen, dass dieser Organismus sich hinsichtlich des Harnstoffs ganz wie der Colibacillus verhält. Der Harnstoff wird langsam und wenig beeinflusst; die Harnreaktion wird erst neutral, dann alkalisch. Die harnstoffzersetzende Fähigkeit ist übrigens für die verschiedenen Exemplare eine sehr wechselnde. Wie beim Colibacillus ist ein spezifisches Verfahren beim Dosieren durchaus notwendig um Missverständnisse zu vermeiden und genau die Veränderung der Harnstoffmenge festzustellen. N. Hallé.

zeugte er keine krankhaften Erscheinungen, obgleich er sich lange Zeit im Harn hielt, nicht weniger als 10 Tage; Einspritzung + Ligatur verursachte dagegen schnell Cystitis mit Eiter und Blut im Harn, während keine Zersetzung des Harnstoffs stattfand. [1])

Trautmann's [2]) Versuche beweisen ebenso, dass der Typhusbacillus im Stande ist Cystitis, ohne ammoniakalische Harngährung, kraft seiner eitererregenden Fähigkeiten hervorzurufen.

Es ergiebt sich aus dem oben erwähnten Fall, dass der Typhusbacillus sich im Organismus lebensfähig erhalten kann ohne irgend ein krankhaftes Symptom zu verursachen — Patientin war seit 14 Tagen fieberfrei und bei vollkommenem Wohlbefinden. Diese Thatsachen sind nicht unbekannt; man hat ähnliche Fälle beobachtet, woraus sich ganz sicher ergiebt, dass der Typhusbacillus latent sein kann und erst sehr lange Zeit nach der Genesung krankhafte Symptome hervorruft. Orlow [3]) konnte $6^1/_2$ Monate nach dem Fieber Typhusbacillen in Reinkultur in einem alten osteomyelitischen Heerd nachweisen — selbst [4]) habe ich bei einem Fall von multiplen Abscessen nach Typhus, $10^1/_2$ Monate nach der Hauptkrankheit, Bacillen in einem periostitischen Abscess gefunden; Chantemesse [5]) hat nach 15 Monaten, Buschke [6]) sogar nach 7 Jahren lebensfähige Bacillen in einem Abscess nachweisen können. In klinischer Hinsicht ist es ja auch wohl bekannt, dass ein Ileotyphus sich in die Länge ziehen kann, und dass Recidive selbst nach fieberfreier Reconvalescenz von mehreren Monaten eintreten können (A. Fränkel, Quincke, Finkler, Chantemesse,

---

[1]) Die eitererregende Fähigkeit des Typhusbacillus für die Blase, welche diese Experimente völlig beweisen, besteht auch für die Nieren.

Reblaub überliess dem Museum des Hôpital Necker zwei Präparate von experimenteller eitriger Pyelo—Nephritis durch Injektion des Typhusbacillus in die Blase und darauffolgende Ligatur hervorgerufen. Diese Präparate (No. 327 und 328) unterscheiden sich beim makroskopischen Anblick der Läsione in nichts von den umgebenden Präparaten, experimentellen Pyelo—Nephritiden mit Kulturen des Bakt. coli erhalten (No. 324, 325, 326 von Hallé und Reblaub). Dieselbe Anschwellung der Niere mit eitrigem Beckeninhalt; dieselben miliaren Abscesse in der Rinde; dieselben nekrotischen Heerde: die Identität ist vollständig. N. Hallé.

[2]) Trautmann: Beitr. z. Aetiol. d. typhösen Cystitis. Inaug. Dissert. München 1892. Ref. in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1892.

[3]) Ref. in Baumg. Jahresber. 1887. P. 197.

[4]) Der Typhusbacillus als Eitererreger. Vortrag bei der 14. skandinavischen Naturforscher-Versammlung. Kopenhagen 1892.

[5]) Sem. méd. P. 415.

[6]) Ueber die Lebensdauer der Typhusbacillen in ostitischen Heerden. Fortschr. d. Medicin 1894. No. 15, 16.

Jaccoud). Obgleich die Möglichkeit einer neuen Ansteckung in solchen Fällen vorliegt, scheint doch — dem erwähnten Fall entsprechend — die Auffassung näher, dass der Typhusbacillus unter gewissen, uns unbekannten Verhältnissen, sich latent im Organismus erhalten kann, um durch irgend eine schädliche Einwirkung dann zu neuem pathogenem Leben zu erwachen. In welchen Organen die Bacillen unter solchen Umständen abgelagert sind, ist uns ganz unbekannt — man würde am nächsten an die Mesenterialdrüsen, die Milz oder vielleicht das Knochenmark denken; etwas positives wissen wir aber davon nicht.[1])

Dass der Typhusbacillus im betreffenden Fall wirklich der Cystitiserreger gewesen, scheint mir ausser jedem Zweifel; er wurde in Reinkultur im Harn, gleich beim ersten Auftreten der Krankheit, gefunden; er war während der Krankheit anwesend und schwand mit derselben — zeigte sich endlich im Stande bei Tieren Cystitis hervorzurufen. Der Typhusbacillus hat somit eitererregende Eigenschaften an den Tag gelegt, indem er Entzündung der Blase verursachte.

In den letzen Jahren haben zahlreiche Untersucher die eitererregende Eigenschaft des Typhusbacillus bestätigt, indem er bei Entzündungen in fast allen Geweben und allen Organen des menschlichen Körpers nachgewiesen wurde. Nichts desto weniger fehlt bei diesen Untersuchungen dem Typhusbacillus noch ein neues Gebiet: die Harnblase.

Krogius[2]) erwähnte später einen ganz ähnlichen Fall: Ein 17jähriger junger Mann, der 6 Wochen an Typhus gelitten, wurde plötzlich von häufigem und schmerzhaftem Harndrang befallen. Harn trübe mit Eiter, Blut und Eiweiss. Druckempfindlichkeit über der Symphyse, erhebliche Temperatursteigerung. Harn enthielt in grosser Menge eine Reinkultur des Ebert'schen Typhusbacillus (genaue bakteriologische Analyse).

---

[1]) Recht interessant in dieser Beziehung ist eine einzelne Beobachtung von Ebermaier (D. Arch. f. klin. Med. 1891. Bd. 44, P. 140), wo man bei einem jungen Studenten, am 24. Tag der Krankheit gestorben, Typhusbacillen in dem Mark einer anscheinend gesunden Rippe nachweisen konnte.

Wir werden auch einige neuere Beobachtungen von Quincke (Berlin. klin. Wochenschr. 1894, No. 15) anführen, dem es gelang nahezu konstant Typhusbacillen im Rippenmark von Typhusleichen nachzuweisen, nämlich unter 9 untersuchten Fällen 8 mal; 2 mal fanden sich die Bac. auch im Mark des Sternum. Von den 8 Fällen mit positivem Resultat betrafen 3 Patienten aus der 3., 4 aus der 4., 1 aus der 6. oder 7. Woche. Gerade bei den letzteren fanden sich in dem Knochenmark mehr Kolonien als in der Milzpulpa.

[2]) Annales génito — ur. Mai 1894. P. 370.

Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass es echte Typhus-Cystitiden giebt von dem specifischen Virus, dem Typhusbacillus, hervorgerufen.

Als Seitenstück und Gegensatz des von mir erwähnten Falls, führen wir Cystitis No. 16 an, die auch während Typhus entstand, und wo der Harn ebenso sauer und eitrig mit einer Reinkultur von Bacillen war. Dieser Fall war indessen eine gewöhnliche Katheterisationscystitis, und der Bacillus erwies sich als Bact. coli commune. Guinon [1]) hat jüngst einen ganz ähnlichen Fall referiert.

In dieser Beziehung muss ich noch einige Untersuchungen über die Aetiologie der infektiösen Typhusnephritis, speziell über das Vorkommen des Typhusbacilles im Harn erwähnen. Ich werde folgende Krankengeschichten in Kürze mitteilen, da sie in mehrfacher Hinsicht recht lehrreich sind.

Krankengeschichte No. 38.

Typhus mit leicht vorübergehender Nephritis; Typhusbacillen im Harn — noch während der Reconvalescenz.

K. A. Frau. 26 Jahre. Aufnahme 17. September 1891. Die Krankheit fing 6 Tage vor der Aufnahme an mit beständig zunehmender Müdigkeit und Mattigkeit, Kopfschmerzen, Fieber; in den letzten Tagen Diarrhoe; ein einziges Mal Nasenbluten.

Bei der Aufnahme ist die Temperatur 40,2. Patientin matt und schläfrig mit congestioniertem Gesicht. Lippen und Zunge trocken. Deutliche Roseola-Eruption an Brust und Unterleib. Verbreitung der Milzdämpfung. Harn trübe, sauer; die Heller'sche Probe ergiebt einen 2 mm. dicken Eiweissring.

18. Sept. Harn steril entnommen ist dunkel portweinfarben, leicht getrübt, sauer. Sp. Gew. 1028. Eiweissgehalt $1^0/_{00}$ (Esbach). Mikroskopisch: weisse Blutkörperchen, verschiedenförmige Epithelzellen, rund und abgeflacht cylindrisch, ausserdem einzelne hyaline Cylinder. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Typhusbacillen.

Die Krankheit verlief übrigens normal und schien von der Nephritis, die sich bald verlor, gar nicht beeinflusst; 27. Sept. wurde kein Eiweiss mehr im Harn nachgewiesen. Keine Lendenschmerzen oder Oedeme. Harnentleerung normal. 2. Oct. war Patientin fieberfrei; aber 5. Oct. wurden noch Typhusbacillen im Harn nachgewiesen, welcher bei der Entlassung steril war.

---

[1]) Guinon: Infection urinaire par le coli-bacille dans la convalescence d'une fièvre typhoïde. Sem. méd. 1892. P. 508.

Krankengeschichte No. 39.

Typhus mit Darmblutung; leichte Albuminurie. Mikroskopische Untersuchung ergiebt Zeichen von Nephritis, bei der Sektion bestätigt. Keine Typhusbacillen in Nieren oder Harn.

K. M. Frau. Aufnahme 9. Mai 1892. Patientin erkrankte vor 3 Wochen, verlor den Appetit, war matt und müde, bekam Schmerzen im Unterleib und Diarrhoe. Vor 3 Tagen wurde sie bettlägerig; Kopfschmerzen und heftiges Fieber stellten sich ein; der Diarrhoe folgte träger Stuhlgang.

Bei der Aufnahme ist Patientin apatisch, die Haut trocken, heiss; Lippen und Zunge sind trocken und rissig. Temperatur 40,2. Stethoskopie ergiebt normale Verhältnisse. Einzelne Roseola am Unterleib; Milzschwellung.

In der folgenden Zeit hält sich die Temperatur fortwährend hoch (40,4) mit ausgeprägtem typhösem Zustand; es stellt sich Diarhoe ein; Harnlassen normal, Urin sauer, enthält beständig Spuren von Eiweiss. Kein Nasenbluten. 27. Mai Schüttelfröste und in den folgenden Tagen dünne blutige Stühle. Ausserdem Oedem an den Knöcheln.

30. Mai. Harn steril aufgesammelt ist sherryfarben fast ganz klar. sauer. Sp. Gew. 1015. Durch Kochen und Salpetersäure trübt er sich ein wenig, allmählich bildet sich aber doch ein Bodensatz (retractiles Eiweiss[1]). Quantitativ nur Spuren von Eiweiss.

Beim Centrifugieren setzt sich am Boden des Glases eine ganz feine, weissliche, staubförmige Schicht ab; bei der mikroskopischen Untersuchung derselben finden sich zahlreiche, ziemlich schwere Epithelcylinder und Nierenepithelzellen, einzelne hyaline und körnige Cylinder. Keine Bakterien. Das Plattenverfahren giebt negatives Resultat.

In der folgenden Zeit beständige Diarrhoe; Patientin war fast immer unklar und schläfrig; von Zeit zu Zeit Erbrechen. Meteorismus und Druckempfindlichkeit des Unterleibes; Decubitalgeschwüre. Patientin stirbt 17. Juni.

Sektionsbefund 18. Juni: Im unteren Abschnitt des Dickdarms und Colon zahlreiche typhöse Geschwüre, die meisten tiefgehend bis an die Serosa; im Coecum 2 Perforationsöffnungen, und in deren nächsten Umgebungen flüssige, gelbe Excremente in der Bauchhöhle. Nieren etwas vergrössert. Oberfläche glatt. blass mit hervortretender Venenzeichnung. Kapsel leicht abziehbar. Schnittfläche blassgrau. Zeichnung im ganzen etwas verwischt. Rinde breit. Markstrahlen undeutlich, Glomeruli nicht sichtbar.

Mikroskopische Untersuchung: Schnittpräparate der Nieren zeigten das Epithel des Gefässknäuels und der inneren Seite der Bowmann'schen Kapsel etwas trübe, hie und da fehlend; der Kapselraum ist an mehreren Stellen von einer fein granulierten Substanz mit abgestossenen Epithelzellen und ganz vereinzelten roten Blutkörperchen angefüllt. Das Epithel besonders der gewundenen Kanälchen ist an verschiedenen Stellen geschwollen und trübe, die Zellen wenig und diffus gefärbt, oft ohne deutlichen Kern, und häufig an längeren Strecken fettig degeneriert. Im Lumen der gewundenen Kanälchen und der Henle'schen Schleifen findet man hie und da feinkörnige Massen oder Haufen von Fetttröpfchen, in den geraden Kanälchen der Marksubstanz bisweilen Anhäufungen

[1]) Nach Bouchard Symptom der Nephritis.

abgestossenen Epithels oder Epithelcylinder. Das interstitielle Bindegewebe der äusseren Schichten der Rinde scheint etwas breiter als normal; an einzelnen Stellen eine Anhäufung von Leucocyten um die Glomeruli und die grösseren Gefässe. Es gelang nicht Bacillen in den Nieren nachzuweisen.

Krankengeschichte No. 40.

Typhus mit febriler Albuminurie; mikroskopische Untersuchung ergiebt eine abortive Nephritis. Harn steril.

A. E. Mann. 32 Jahre. Aufnahme 5. September 1892. Die Krankheit fing vor 14 Tagen mit Erbrechen und Diarrhoe an; ausserdem etwas Nasenblutungen, keine beträchtliche Fieberanfälle. Allmählich entwickelte sich das Leiden mehr und mehr zu unverkennbarem Typhus; erhebliche Temperaturerhöhung (bis 40,4), Stirnkopfweh und Schläfrigkeit, Verbreitung der Milzdämpfung, einzelne Roseolaflecken und zunehmende Diarrhoe.

15. Sept. Spuren von Eiweiss im Harn. Bei mikroskopischer Untersuchung des Harns (nach Stehen in Spitzgläsern) finden sich nur Epithelzellen und einzelne weisse Blutkörperchen.

17. Sept. Der steril entnommene Harn ist dunkel portweinfarben, trübe, stark sauer. Spec. Gew. 1018. Eiweissgehalt 0,5 $^0/_{00}$. Bei mikroskopischer Untersuchung massenhaft fein und grob körnige Cylinder von sehr verschiedener Grösse, ferner zahlreiche Epithelcylinder und Zellen von Nierenepithel; einzelne hyaline Cylinder und Leucocyten. Vielfach sieht man Belag von Epithelzellen auf den Cylindern. Das Plattenverfahren ergab negativen Befund.

Die Krankheit verlief übrigens in gewöhnlicher Weise und schien in keiner Weise von der Nephritis, die sich bald verlor, beeinflusst. 1. Oct. war Patient fieberfrei, 15. Oct. ausser Bett und wurde 25 Oct. entlassen.

Krankengeschichte No. 41.

Febrile Albuminurie, die sich als leichte Nephritis erweist. Harn steril.

A. H. Frau. 34 Jahre. Aufnahme 24. November 1892. Vor 3 Tagen stellten sich heftige Schmerzen im Unterleibe ein, weshalb Patientin bettlägerig wurde; seitdem Fieber mit Kopfschmerzen und Schläfrigkeit am Tage; bei Nacht ist der Schlaf unruhig. Keine Epistaxis. Träge Stühle.

In der folgenden Zeit nahmen die Symptome zu, sie bekam Diarrhoe, einige Male Erbrechen; bald wurde Milzschwellung nachgewiesen. Die Temperatur war andauernd hoch. 27. Nov. Harn enthält Spuren von Eiweiss.

28. Nov. Der steril aufgesammelte Harn ist dunkel bernsteinfarben, leicht getrübt, von saurer Reaktion. Sp. Gew. 1015. Spuren von Eiweiss. Keine Blutreaktion. Nach Centrifugieren werden mikroskopisch grosse Mengen verschiedenförmiger Epithelzellen nachgewiesen, kleine rundliche oder kubische mit deutlichem Kern, birnen- und spindelförmige, mitunter in zusammenhängenden Schichten; ausserdem einzelne kurze, zum Teil sehr plumpe

epitheliale Cylinder, ein kleiner körniger Cylinder, einzelne Leucocyten und rote Blutkörperchen. Keine Mikroorganismen. Beim Plattenverfahren zeigt sich der Harn steril.

Die Albuminurie schwand bald und veranlasste keine hervortretenden Symptome. Später Recidiv des Fiebers, weshalb Patientin erst 9. Februar 1893 entlassen wurde.

Diese 4 Krankengeschichten sind in mehrfacher Hinsicht lehrreich; sie zeigen so u. a. wie ausserordentlich nützlich das Centrifugieren für die Harnuntersuchung ist.[1])

Auf den Abteilungen hatte man in allen Fällen die Albuminurie, welche ja nur unbedeutend der gewöhnlichen sogenannten „febrilen Albuminurie" entsprechend war, nachgewiesen; durch direkte mikroskopische Untersuchung des Harnsedimentes in Spitzgläsern hatte man keinen Anhalt für eine schärfere Diagnose gewonnen — bei dem Centrifugiren aber erhielt man gleich ein ganz anderes Urteil über die Sachlage und konnte mit Sicherheit die Diagnose „febrile Albuminurie" durch „acute Nephritis" ersetzen, eine Diagnose, die in einem Fall (No. 39) nach dem Tode durchaus bestätigt wurde. Nach diesen wenigen Untersuchungen wären wir sehr geneigt, einen grossen Teil der febrilen Albuminurien (vielleicht alle) als Symptom einer leichten, vorübergehenden Nephritis anzusehen, und es scheint auch, dass man klinisch keine scharfe Grenze zwischen febriler Albuminurie und Nephritis ziehen kann. Ich habe nur ganz beiläufig diese interessante Frage berührt, die ausserhalb meines Themas liegt, weshalb ich mich nicht weiter dabei aufhalten will.

---

[1]) Ich kann mit Melchior nicht ablassen die Vorteile hervorzuheben, welche uns das Centrifugieren bei der histo-bakteriologischen Harnanalyse leistet. Seit 3 Jahren, wo wir uns im klinischen Laboratorium des Hôpital Necker täglich der Centrifuge bedienen, sind wir im Stande, diese Methode zu beurteilen.

Das Centrifugieren ist in den gewöhnlichen Fällen immer *nützlich*, indem es die Sedimentbildung beschleunigt, die Menge und Bestandteile des Bodensatzes genau festzustellen erlaubt und dadurch zahlreiche Fehlerquellen beseitigt.

In vielen Fällen wird es *notwendig*, da es sonst unmöglich wäre, die leicht wolkigen, ganz geringen Bodensätze aufzusammeln, welche für Diagnose und Behandlung von durchgreifender Wichtigkeit sind.

So um in leichten Nephritisfällen mit klarem Harn Cylinder nachzuweisen; bei benignen latenten Blasenentzündungen urethralen Ursprungs im Verlauf der Gonorrhoe; bei dem Nachweisen des Tuberkelbacillus in dem reichlichen und fast eiterfreiem Harn; es wäre unschwer, andere Beispiele zu geben.

Mit einem Wort, das Centrifugieren bei der histo-bakteriologischen Harnuntersuchung heisst ein wirklicher Fortschritt; ohne Centrifuge wäre man hier leicht grossen Irrtümern ausgesetzt. N. Hallé.

Nur ein Mal, bei dem ersten (No. 38) der betreffenden Fälle, wurden Typhusbacillen im Harn gefunden, gleichzeitig mit dem Bestehen einer leichten Nephritis; in den 3 anderen Fällen, wo die mikroskopische Untersuchung unzweifelhaft eine acute Nephritis nachwies, war dagegen der Harn (bei wiederholten Untersuchungen) steril, und in einem Fall fanden sich auch nach dem Tode keine Bacillen im Nierengewebe. Hieraus scheint sich zu ergeben, dass kein konstantes Verhältnis zwischen der Typhusnephritis und der Bakteriurie besteht; der Bacillus kann bei Nephritis auftreten, diese kann sich aber entwickeln, ohne dass man Typhusbacillen im Harn oder in den Nieren findet. Es wird dann die Annahme wahrscheinlicher, dass die Typhusnephritis nur in einem indirekten Verhältnis zum Typhusbacillus steht und einer Ausscheidung durch die Nieren toxischer Substanzen, von den Bacillen an verschiedenen Stellen des Körpers (Darmkanal) produciert, zuzuschreiben ist. Wir wollen diesbezüglich anführen, dass schon Rosenstein[1]) die Typhusnephritis unter die „catarrhalischen' Nephritiden", durch reizende Substanzen hervorgerufen, zählt.

Uebrigens stimmen diese Ergebnisse mit denen früherer Untersucher sehr gut überein. Die Typhusnephritis ist nämlich der Lieblingsgegenstand zahlreicher Untersuchungen, sowohl klinische als pathologisch-anatomische und bakteriologische, gewesen; es ist ja bekannt, wie die Franzosen (Gubler und Robin[2]) eine besondere „renale Form" von Typhus aufgestellt haben, worüber schon eine umfangreiche Litteratur vorliegt. Was die bakteriologischen Untersuchungen betrifft, die in dieser Beziehung in den Vordergrund treten, hat man zu wiederholten Malen Typhusbacillen im Harn nachgewiesen (Bouchard, Capitan, Hüppe, Seitz, Neumann, Konjajeff, Berlioz und Karlinski) am häufigsten gleichzeitig mit einem recht erheblichen Eiweissgehalt (Bouchard, Seitz, Karlinski), in andern Fällen wo sich nur Spuren von Eiweiss im Harn fanden (Konjajeff) oder sogar der Harn ganz eiweissfrei war (Neumann); andererseits haben mehrmals, selbst bei ausgesprochenen Nephritiden, Bacillen im Harn gefehlt (Berlioz und Neumann).

In den Nieren selbst hat man die Bacillen in nicht sehr seltenen Fällen gefunden; so werden positive Befunde von Klebs und Koch[3]) erwähnt, und Gaffky[4]) fand bei 7 Untersuchungen Bacillen in 3 Fällen; er erwähnt, dass die Bacillen in Haufen angeordnet lagen, gewöhnlich in den Capillaren oder den feinsten Blutgefässen; und dass sie viel seltener in den Nieren als in Milz und Leber angetroffen wurden. Später hat man zu wiederholten Malen Typhus-

---

[1]) Rosenstein: Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin 1871.

[2]) Robin: Essai d'urologie clinique. La fièvre typhoïde. Paris 1877.

[3]) Mitth. a. d. k. k. Gesundheitsamt, I. Bd. 1881. P. 46.

[4]) Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Mitth. a. d. k. k. Gesundheitsamt, II. Bd. 1884. P. 38.

bacillen im Nierengewebe nachgewiesen (Seitz, Anton u. Fütterer, Cornil, Berlioz, Konjajeff, Faulhaber und Hewetson).

Die Anwesenheit von Typhusbacillen in den Nieren scheint mehr zufällig zu sein; sie mag zu entzündlicher Proliferation lymphatischer Elemente, „Lymphombildung“ (Konjajeff) Anlass geben, man darf aber nicht den Bacillus als Ursache der acuten parenchymatösen Nephritis betrachten, welche, in Analogie mit der Diphteri-Nephritis, als toxisch aufgefasst werden muss. Damit stimmen auch die klinischen Erfahrungen überein, welche zeigen, dass ein Vorkommen des Bacillus im Harn nur von geringer Bedeutung ist und nicht als die Prognose verschlimmernd zu betrachten ist — im Gegenteil lehrt die Erfahrung, dass es für den Verlauf ganz gleichgültig ist, und Neumann[1]) hat wahrscheinlich Recht, wenn er schreibt: „*Die Bakteriurie ist für die Prognose ebenso bedeutungslos wie das Auftreten einer reichlichen Roseolaeruption, mit der sie in naher Beziehung steht.*“

Wie dem auch sei, es ergiebt sich aus den obenerwähnten Fällen, erstens dass der Typhusbacillus bei Typhus im Harn anwesend sein kann, selbst wo nur eine leichte Albuminurie besteht, und demnächst, dass der Bacillus sich lange Zeit lebensfähig im Harn halten kann, selbst nachdem der Harn normal und der Patient vollkommen fieberfrei geworden ist (No. 38). Der Typhusharn kann somit eine gefährliche Ansteckungsquelle sein, die man nicht ausser Betracht lassen darf.

Der Tuberkelbacillus.

In 3 von den 35 Fällen habe ich diesen Bacillus gefunden, 2 Mal in Reinkultur bei Cystitis (No. 5 und 14), 1 Mal zu Bact. coli gesellt bei einer ausgebreiteten Tuberculose der Harnwege (No. 7). In allen Fällen war der Harn sauer und eitrig, oft bluthaltig. Der erste, welcher die Züchtung des Tuberkelbacillus in Harn beobachtete, war Rovsing, der nachwies, dass nie eine Zersetzung des Harnstoffs stattfand, eine sehr interessante Beobachtung; dementsprechend ergab sich auch, dass der Harn bei den nicht komplizierten, tuberculösen Cystitiden immer sauer war, woraus Rovsing ganz natürlich die Schlussfolgerung zog, dass der saure Harn ein Merkmal der tuberculösen Cystitis ist. Ich habe die Untersuchungen Rovsing's über das Wachstum des Tuberkelbacillus im Harn wieder aufgenommen (und etwas weiter geführt) und bin zu

[1]) Neumann: Ueber Typhusbacillen im Harn. Berlin. klin. Wochenschr. 1890. No. 6. P. 120.

einem ganz entsprechenden Resultat gekommen. In saurem, sterilem Harn vermehrt sich der Bacillus äusserst langsam bei 37—38°, und es geschieht nie eine Veränderung der Reaktion, keine Zersetzung des Harnstoffs — auch nicht bei anaërober Züchtung unter einer hohen Oelschicht. Beim Zusatz 6% Glycerins zum Harn wird dieser eine bessere Nährflüssigkeit für die Tuberkelbacillen, die reichlicher gedeihen, doch findet auch unter diesen Verhältnissen keine Harnstoffzersetzung statt. Der Tuberkelbacillus gedeiht auch in schwach alkalischem Harn, sowohl aërob als anaërob, stets ohne den Harnstoff zu beeinflussen.

Was den Nachweis der Tuberkelbacillen im Harn betrifft, kann ich dagegen nicht mit Rovsing übereinstimmen, wenn er diese Untersuchung als verhältnismässig leicht bezeichnet; im Gegenteil scheint sie mir äusserst schwierig und zeitraubend. Auch Guyon[1]) hält den Nachweis des Tubelkelbacillus im Harn für ausserordentlich schwierig und betont, dass die bakteriologische Untersuchung nur von untergeordneter Bedeutung ist und am häufigsten negativen Erfolg hat, weshalb man in der Regel auf andere Weise die Diagnose feststellen muss. Meinen persönlichen Erfahrungen nach, wird man doch in der Zukunft ausserordentlichen Nutzen aus der bakteriologischen Untersuchung ziehen können, wenn man ihr das Centrifugieren des Harns zugesellt; ich habe dadurch überraschende Resultate erhalten und Tuberkelbacillen nachweisen können in Fällen, wo man klinisch die Diagnose nicht gestellt hatte. In der kleinen gesammelten Eiterschicht am Boden des Centrifugenglases habe ich Bacillen in grosser Menge gefunden, während ich sie früher zu wiederholten Malen vergebens in demselben Harn gesucht habe. Ich will hier an die beiden Fälle No. 5 und 14 erinnern, besonders letzteren, wo die bakteriologische Harnuntersuchung (nach Centrifugieren) Tuberkelbacillen nachwies, und wo die Diagnose tuberculöse Cystitis später durch Einführung des Cystoskops bestätigt wurde; in diesem sehr erklärenden Fall fand sich nur ein erbsengrosses tuberculöses Geschwür der Blase, und nach Exstirpation desselben gelang es nicht mehr bei wiederholten Untersuchungen, Tuberkelbacillen im Harn nachzuweisen. In dem zweiten Fall (No. 5) konnte die Diagnose sehr früh, kaum 1 Monat nach dem Anfang der krankhaften Symptome, gestellt werden.

Ich glaube daher, dass die bakteriologische Untersuchung eine grosse und bedeutungsvolle Rolle spielt, und dass man dadurch häufig

---

[1]) Guyon: Cystites et Pyélites diathésiques. Ann. des malad. des org. génito-urinaires. 1890. P. 527.

eine beginnende Tuberculose der Harnwege zu erkennen im Stande sein wird, lange bevor man klinisch zu einem entscheidenden Resultat gekommen, welches gewiss von allergrösster Bedeutung für Behandlung und Prognose ist.[1])

In 2 Fällen von eitrigem Nierenleiden (1. Pyelo-nephritis suppurativa und 2. Primäre Nierentuberculose mit miliaren Abscessen) haben wir eine Mischinfektion des Tuberkelbacillus mit dem Colonbacillus nachweisen können. In beiden Fällen wurden die Bacillen p. m. mikroskopisch im Nierengewebe gefunden. Herzblut steril. Hallé[2]) berichtet, dass er schon mehrmals eine Kombination ähnlicher Art, sowohl bei Cystitiden als Pyelo-Nephritiden wahrgenommen hat. Bei solchen Fällen muss man annehmen, dass die Coliinfektion sich an die schon vorher bestehende Tuberculose anschliesst, welche letztere durch ihre Läsionen der Harnwege einen Zustand vermehrter Empfänglichkeit bedingt. Unter solchen Verhältnissen ent-

---

[1]) Ich teile durchaus diese Ansicht von der ausserordentlichen Wichtigkeit, welche der Befund des Tuberkelbacillus im Harn für die Diagnose hat. Hier beeinflussst die festgestellte Diagnose absolut die Behandlung: eine Tuberculose der Blase oder der Nieren als eine einfache Entzündung zu behandeln, wäre ein unverzeihlicher Fehler; und die Kranken müssen die Unachtsamkeit oder Unwissenheit des Arztes schwer büssen.

Gewiss, diese Untersuchung ist weder leicht, noch kurz oder einfach: um sie richtig auszuführen, muss man sie vielfach vorgenommen haben. Es giebt Fälle, wo man gleich zum Ziele kommt; andere, wo man geduldig die Untersuchungen wiederholen muss, um Sicherheit zu gewinnen; andere, negativ oder zweifelhaft, wo die Tierversuche nötig sind.

In jedem Fall, wo man eine Entzündung des Harnapparates, spontan ohne lokale Ursachen entstanden, antrifft, darf man als allgemeine Regel eine Tuberculose vermuten; wenn der Harneiter bei einfachen Färbungsversuchen keine Mikroorganismen aufweist, wird die Vermutung fast Sicherheit; geduldig wiederholte bakteriologische Untersuchungen und schliesslich Impfungsversuche werden den entscheidenden Beweis für die tuberculöse Natur der Erkrankung liefern.

Man muss selbstverständlich die Fälle unterscheiden, und Untersuchungen auf den Bacillus im Harn sind nicht immer notwendig.

Es giebt eine Gruppe von Kranken, bei denen die Symptome, die lokale und allgemeine Untersuchung genügen, um die Blasentuberculose festzustellen; sogar in diesen Fällen wird ein recht gewissenhafter Kliniker zufrieden sein, einen unwiderleglichen Beweis für die Richtigkeit seiner Diagnose zu haben.

Die zweifelhaften Patienten müssen eine zweite Kategorie bilden: nach einer sorgfältigen klinischen Untersuchung denkt man an die Tuberculose, vermutet ihr Bestehen, zweifelt aber noch. Hier wird die Harnuntersuchung den klinischen Verdacht bestärken oder beseitigen: der Anhalt, den das Mikroskop leistet, ist schon bedeutend.

Schliesslich giebt es Fälle, wo nichts den Diagnostiker auf die Spur führt; die

steht dann die secundäre Invasion leicht, mitunter spontan, z. B. bei Autoinfektion vom Darmkanal — am häufigsten ist es jedoch der chirurgische Eingriff, der den Colibacillus in die Harnwege einführt.

Ich habe seitdem mehrmals die secundären Infektionen der Tuberculose der Harnwege beobachtet und fand, dass sie — wie die gewöhnliche Harninfektion — am häufigsten durch Bacterium coli, entweder allein oder in Verbindung mit Staphylokokken, verursacht werden.

In klinischer Hinsicht spielt die secundäre Infektion eine grosse Rolle, indem sie den torpiden Verlauf der Tuberculose verändert, eine lebhaftere Destruction zu Stande bringt und die Verbreitung an die früher gesunden Teile beschleunigt, oft mit erstaunlicher Schnelligkeit.

Auf der anderen Seite ist die Einwirkung gegenseitig. Unter dem Einfluss der schon bestehenden Urogenital-Tuberculose sind für Gedeihen und Entwickelung des Colibacillus sehr günstige Bedingungen zu Wege gebracht, und die dadurch verursachten Läsionen werden viel schwerer, sowohl was Intensität als Extensität betrifft. Man sieht also, dass im Verlauf kurzer Zeit Pericystitiden, Periureteriten und Perinephritiden als Symptome einer schweren, secundären Invasion auftreten können, und man wird finden, dass selbst leichtere Fälle sich oft jeder Behandlung gegenüber höchst resistent zeigen werden.

Aetiologie, die lokale Untersuchung, das Allgemeinbefinden des Kranken, alles deutet auf eine inflammatorische oder neoplastische Läsion des Harnapparats; und doch weist die bakteriologische Untersuchung eine Tuberculose nach. In diesen Fällen leistet das Laboratorium unschätzbare Dienste; die einfache Harnuntersuchung hat die ganze Diagnose gegeben: und diese Fälle sind nicht ganz selten.

Ohne auf statistische Einzelheiten einzugehen, will ich nur hier, um meine Anschauung zu stützen, die 200 letzten bakteriologischen Harnuntersuchungen meines Laboratoriums auf Tuberkelbacillen anführen. Diese Untersuchungen sind entweder von mir oder von geübten Assistenten ausgeführt worden: im letzten Fall habe ich immer selbst die Resultate verifiziert.

Unter diesen 200 Untersuchungen gaben 70 positiven Erfolg: 70 Mal wurde der Tuberkelbacillus mit Sicherheit im Harnbodensatz nachgewiesen. Dieses Verhältnis von positiven Ergebnissen zur Gesamtzahl der Fälle genügt, wie ich denke, um den Nutzen dieser Untersuchungen zu erkennen: sie lohnen Zeit und Mühe.

Um den Harnuntersuchungen auf den Koch'schen Bacillus ihren Wert abzusprechen, muss man, meiner Meinung nach, weder Erfahrung noch Urteilskraft besitzen. N. Hallé.

[2]) Hallé: Notes à la traduction française. P. 176 und 200.

Es ist somit einleuchtend, dass der Befund von Tuberkelbacillen im Harn keineswegs zu der Auffassung berechtigt, dass ein bestehendes Leiden der Harnwege in allen seinen Teilen tuberculös ist; man kann daraus nur schliessen, dass in irgend einem Abschnitt des Harnapparates eine Tuberculose vorhanden ist; man weiss aber nicht, woher die Bacillen kommen, und kennt die Ausdehnung der eventuell anwesenden Secundärinfektion nicht. Man mag z. B. die eine Niere von Tuberculose angegriffen finden, während die andere der Sitz einer gewöhnlichen septischen Pyelonephritis, durch den Colibacillus verursacht, ist; man mag gleichfalls einfache Colicystitiden, in Anschluss an eine Nierentuberculose und unter Einfluss derselben entstanden, antreffen. In solchen Fällen wird es von grösster Bedeutung sein, die nicht tuberculöse Natur der Blasenentzündung zu erkennen. Albarran[1]) hat jüngst diese Verhältnisse eingehend erwähnt.

Es ist notwendig, diese Verhältnisse zu kennen, nicht nur wegen der Diagnose, sondern vor allem mit Rücksicht auf den chirurgischen Eingriff. Eine nicht tuberculöse Cystitis wird selbstverständlich keine Contraindication für die Exstirpation der tuberculösen Niere sein; im Gegenteil darf man erwarten, dass die Cystitis — spontan oder unter gewöhnlicher Behandlung — schwinden wird nach der Entfernung ihres „primus motor.“ Ebenso wird man bei einer einfachen Pyelonephritis (mit Tuberculose der anderen Niere) in der Regel eine andere Behandlung (Nephrotomie) einschlagen können, als wo beide Nieren tuberculös angegriffen sind.

In klinischer Hinsicht ergiebt sich somit die Aufgabe: die Diagnose möglichst sicher zu stellen und sich nicht mit dem Nachweis von Tuberkelbacillen im Harn zu begnügen. Man muss, so weit möglich, den anatomischen Sitz des vorliegenden Leidens eruieren; man muss den Anteil der Tuberculose und den der secundären Infektion festzustellen suchen. Diese diagnostische Aufgabe wird oft eine äusserst schwierige sein, und in solchen Fällen werden Cystoskopie und Harnleiterkatheterismus von unschätzbarem Werte sein. Jedenfalls kann man als allgemeine Regel feststellen, dass die Indikation des chirurgischen Eingriffs zuvörderst vom Zustand der Nieren abhängen muss. Der Zustand der Harnblase steht erst in zweiter Reihe; wir sind sogar der Ansicht, dass eine tuberculöse Cystitis nicht absolut eine Exstirpation der tuberculös angegriffenen Niere contraindiciert.

---

[1]) Albarran: Les infections secondaires dans la tuberculose urinaire. Ann. gén.-ur. Jan. 1897.

Wir wollen nur in Kürze die Aufmerksamkeit auf diese Verhältnisse lenken, welche von grosser Bedeutung sind und ein genaueres Studium verdienen.

Streptococcus pyogenes.

Die Zahl der Verheerungen dieses Mikroben ist schon gross genug, sein Gebiet ausgedehnt und verschiedenartig; er ist ja, wie bekannt, einer der gewöhnlichsten Eitererreger (Abscess, Phlegmone, Lymphangitis), ausserdem kann er aber eine Menge verschiedener Leiden hervorrufen, Angina, Empyem, puerperale Infektion, Septicämie und Erysipel — jedenfalls ist man gegenwärtig mehr und mehr geneigt, den Streptococcus erysipelatis (Fehleisen) mit dem Streptococcus pyogenes für identisch zu halten. Sein Vorkommen im Harn ist gelegentlich von Albarran (bei ascendierenden Nephritiden) und von Morelle und Denys bei Cystitis erwähnt worden. Rovsing erwähnt beiläufig, dass der Streptokokkus den Harnstoff nicht zersetzt. Auch Lundström giebt an, ein Mal bei Cystitis einen Mikroben gefunden zu haben, der dem Streptococcus pyogenes ähnlich sah, ohne sich jedoch mit Sicherheit über die Identität aussprechen zu können.

Der von mir isolierte Streptokokkus, welcher in allen Fällen derselbe war, bot eine vollständige Aehnlichkeit mit dem Streptococcus pyogenes dar, in Grösse, Form, Anordnung und Färbung nach der Gram'schen Methode, ausserdem bei der Entwickelung auf verschiedenen Nährböden (Agar-Agar, Bouillon, Kartoffeln, Serum). Beim Vergleich mit den Kulturen des gewöhnlichen Streptococcus pyogenes fand sich gar kein Unterschied. Ich will mich auch nicht weiter dabei aufhalten, sondern nur ein Verhältnis erwähnen, das bis jetzt nicht genauerer Prüfung unterworfen ist, d. h. sein Verhalten im Harn.

Er gedeiht in sterilisiertem saurem Harn, zwar nicht besonders lebhaft; bei 37° ist der Harn nach Verlauf eines Tages leicht trübe, fortwährend sauer. Es bildet sich allmählich ein geringer Bodensatz, der sich unschwer als sehr feine lose kleine Schuppen und Flocken in die obenstehende krystallklare Flüssigkeit aufwirbeln lässt. Mikroskopisch finden sich die Streptokokken oft in grösseren Haufen, in denen man immer die charakteristische Anordnung erkennt, doch kommen häufig freie Ketten und oft sehr lange, wellenförmige und gewundene vor. Die Ketten sind gewöhnlich im sterilisierten Harn viel länger als im Cystitisharn, wo sie oft nur aus

einigen wenigen Kokken bestehen. Es ist für das Wachstum des Streptokokkus im Harn, sowohl aërob als anaërob, charakteristisch, dass er nie den Harnstoff zersetzt; der Harn hält sich unbegrenzte Zeit unverändert sauer.

Man kann indessen einwenden, dass der gefundene Mikrobe sich vielleicht eben dadurch von dem gewöhnlichen Streptococcus pyogenes unterscheidet, dass er keine Harngährung verursacht. Mit Rücksicht hierauf habe ich den Streptococcus pyogenes aus einem Prostata-Abscess, einem Pyarthros bei einer Wöchnerin und aus der Niere eines an Streptokokkensepticämie gestorbenen Patienten reingezüchtet und darauf in Harn eingeimpft. Es ergab sich konstant, dass, woher auch der Streptokokkus stammte, der Mikrobe nie den Harnstoff zersetzte und entwickelte sich im Harn ganz wie oben beschrieben.

Ich glaube somit, dass es danach keinem Zweifel unterliegt, dass der von mir isolierte Streptokokkus mit dem Streptococcus pyogenes wirklich identisch ist.

Der betreffende Mikrobe wurde 2 Mal in Reinkultur (No. 27 und 31) bei sehr schweren Cystitiden, die beide letal endigten, gefunden[1]); in Gewebsschnitten der Blase, bei der Gram'schen Methode, Nachfärbung mit Bismarckbraun, gelang es Streptokokkenketten in der Schleimhaut selbst und im submucösen Gewebe nachzuweisen; in der Regel waren sie nur in geringer Menge vorhanden; überall fand sich eine starke Infiltration von Rundzellen, an einzelnen Stellen in solcher Menge, dass man kaum die Structur des Gewebes erkennen konnte. Die klinischen Erfahrungen sind übrigens im Einklang mit den experimentellen Untersuchungen, da der Cystitisharn immer sauer war, wenn Streptococcus pyogenes sich allein fand (No. 27 u. 31) oder mit nicht harnstoffzersetzenden Mikroben, Bact. coli (No. 29 u. 35); nur 1 Mal wurde er in ammoniakalischem Harn gefunden (No. 22), und dann mit Proteus Hauser kombiniert, der sehr stark harnstoffzersetzend ist.

Sehr eigentümlich und in verschiedener Hinsicht interessant ist der Fall No. 27, wo der Streptokokkus sich in Reinkultur im Harn fand; als der Patient, ein alter unsauberer Mann, einige Zeit

[1]) Mehrere Fälle im Hôpital Necker seit 1888 beobachtet, bestätigen die Ansicht Melchior's von der Gefährlichkeit der Streptokokkus-Infektion des Harnapparats. Entzündungen von der Harnröhre, der Prostata, der Blase durch den Streptokokkus komplizieren sich gern mit Phlebitis. Es ist diese die Form von Harninfektion, wo sich am häufigsten die metastatischen Abscesse der serösen Häute und des Zellengewebes finden. Die Anwesenheit des Streptococcus pyogenes im infizierten Harn verschlimmert die Prognose; man muss dieses bei den chirurgischen Eingriffen mit in Betracht ziehen. N. Hallé.

im Hospital gelegen hatte, begann er plötzlich hoch zu fiebern und bald stellte sich ein Erysipelas faciei ein, das schnell den Tod herbeiführte. Es muss hervorgehoben werden, dass Patient früher nie Erysipelas gehabt, das übrigens auch nicht in dem Krankensaal bestand, wo seit über 2 Monaten kein Fall vorgekommen war. Die Annahme liegt daher nahe, dass Patient sich selbst infiziert habe, und die Ansteckungsquelle wird im Harn zu suchen sein. Ein absoluter Beweis dafür kann ja nicht geliefert werden, aber die Wahrscheinlichkeit spricht für diese Vermutung. Der im Harn gefundene Streptokokkus war von dem Streptococcus erysipelatis nicht zu unterscheiden, und bei Impfung in das Ohr zweier Kaninchen bekam das eine ein typisches wohl entwickeltes Erysipel. Dies scheint in hohem Masse die Ansicht der meisten gegenwärtigen Bakteriologen von der Identität des Streptococcus pyogenes und des Streptococcus erysipelatis zu bestärken; es zeigt ferner die Bedeutung der bakteriologischen Untersuchung, wie man durch dieselben Fälle erklären kann, die sonst ganz rätselhaft bleiben würden.

Mit dem aus dem Harn isolierten Streptococcus pyogenes habe ich verschiedene Tierversuche angestellt, von welchen ein Teil hier mitgeteilt wird.

---

48. Kaninchen. 5. Jan. 1893. Subcutane Impfung in reg. interscapularis von einem Seidenfaden mit 3 Tage alter B. K. imbibiert. Abscess mit Streptokokken.

49. Kaninchen. 5. Jan. 1893. Subcutane Injektion von 2 Tröpfchen B. K. in das r. Ohr. Nach 2 Tagen ist das Ohr diffus rot, angeschwollen und herabhängend. Fieber.

50. Kaninchen. 5. Jan. 1893. Subcutane Impfung von 1 Tröpfchen B. K. ins r. Ohr. Keine Rose.

51. Kaninchen. 19. Febr. 1893. Subcutane Impfung von 8 Tage alter B. K. (von No. 15, Herzblut ins r. Ohr.) Nach 5 Tage entwickelte sich eine starke Rose. Lange Zeit (etwa 3 Wochen) war das Ohr angeschwollen und rot. Kaninchen fieberte und war leidend. Die Entzündung beschränkte sich aufs Ohr. Harn fortwährend steril.

52. Kaninchen. 19. Febr. 1893. Subcutane Injektion von 0,2 ccm. B. K. Abscess mit Streptococcus pyogenes.

53-54. 2 weisse Mäuse. 5 Jan. 1893. Subcutane Injektion in die Schwanzwurzel von 0,05 und 0,1 ccm. B. K. Beide bekamen Abcesse an der Impfungsstelle. Im Eiter wurde mikroskopisch und bei Züchtung Streptococcus pyogenes nachgewiesen.

55-56. 2 weisse Mäuse. 19. Febr. 1893. Subcutane Impfung an die Schwanzwurzel von 0,05 und 0,1 ccm. B. K. No. 55 bekam Abscess, No. 56 starb nach 30 Stunden. Herzblut und Milz ergaben bei der Aussaat Reinkulturen.

57. Kaninchen. 5. Jan. 1893. Injektion in die Blase von 1 ccm. 3 Tage alter B. K. (von No. 22).

6. Jan. Harn enthält nicht Eiter. Das Plattenverfahren ergiebt zahlreiche Kolonien von Streptokokken.

7. Jan. Das Plattenverfahren ergiebt positives Resultat.

8. Jan. Harn steril.

58. Kaninchen. 5. Jan. 1893. Injektion in die Blase von 3 ccm. derselben Kultur. Dasselbe Resultat wie im vorhergehenden Fall. Keine Cystitis. Harn steril nach 2 Tagen.

59. Kaninchen. 5. Jan. 1893. Injektion von 5 ccm. derselben Kultur in die Blase, gleichzeitig 20-stündige Ligatur der Harnröhre. Temperatur 38,5.

6. Jan. Temperatur 38,3. Kaninchen hat häufigen Harndrang. Harn hellgelb, stark getrübt; bei Centrifugieren bildet sich ein hoher weisser Bodensatz, der Eiterkörperchen und Epithelzellen nebst einzelnen roten Blutkörperchen enthält, ausserdem phosphorsaure und kohlensaure Salze, oxalsauren Kalk. Zahlreiche Streptokokken.

28. Jan. Temperatur 39. Fortwährend häufiges und schmerzhaftes Wasserlassen. Harn enthält zahlreiche Eiterzellen, Klümpchen von Plattenepithel, Streptokokken.

22. Febr. Harn steril. (Beim Plattenverf.)

60. Kaninchen. 19. Febr. 1893. Instrumentelle Contusion der Harnblase, darnach Einspritzung einer 3 Tage alten B. K. Temperatur 38,2.

20. Febr. Harn enthält Eiter, Epithelzellen, rote Blutkörperchen — Streptokokken in grosser Menge.

22. März. Temperatur 39,6. Harn sauer, schwach trübe. Mikroskopisch (nach Centrifugieren) einzelne Eiter- und Epithelzellen — Aussaat 1 Tröpfchens ergiebt 6 Kolonien.

26. März. Harn steril.

Es fand sich also auch bei den Tierversuchen kein Unterschied von dem gewöhnlichen Streptococcus pyogenes; ich möchte noch hinzufügen, dass Einspritzung in's Blut an 1 Kaninchen erfolglos blieb. Wir sehen ferner, dass Streptococcus pyogenes im Stande ist Cystitis zu erregen, wenn er mit Retention oder Trauma verbunden wird — im anderen Fall zeigte er sich unschädlich.

Dass Streptococcus pyogenes eine bedeutende Rolle in der Aetiologie der Harninfektion spielt, und dass er nicht nur Cystitis, sondern auch infektiöse Nephritiden hervorrufen kann, scheint aus den folgenden sehr interessanten und höchst verschiedenen Fällen hervorzugehen, die ich Gelegenheit hatte, genauer zu beobachten.

Krankengeschichte No. 42.

Gesichtsrose; foudroyante acute Nephritis, tödlich endend. Harn enthält Streptococcus pyogenes in Reinkultur.

O. H. 69 Jahre. Mann. Aufnahme 16. Februar 1892.

Patient, welcher früher gesund gewesen, bekam vor 3 Monaten Influenza

mit consecutiver, linksseitiger, eitriger Mittelohrentzündung, seit 14 Tagen mit ausgiebigem, eitrigem Ohrenfluss.

Gestern plötzlich Schüttelfröste, Schmerzen am linken Ohr, das schnell rot wurde und anschwoll.

Bei der Aufnahme ist die Temperatur 40,2. Nachweis einer Rose über das ganze äussere Ohr und die angrenzende Partie des Gesichts verbreitet. Harn sauer, eiweissfrei.

Allmählich verbreitet sich die Rose weiter; fortwährend hohes Fieber; zuweilen Delirien.

1. März. Mehrmals Schüttelfröste am Morgen. Die Rose hat sich noch mehr verbreitet. Harn sauer, enthält Eiweiss.

8. März. Temperatur $\frac{39,9}{40,4}$. Heute Morgen starke Schüttelfröste. Uebelkeit und Erbrechen; Oedem der Füsse.

Harn steril aufgesammelt ist schmutzig braunrot, stark getrübt. Reaktion sauer. Sp. Gew. 1018. Eiweissgehalt 6,1‰.

Bei mikroskopischer Untersuchung finden sich massenhaft rote, einzelne weisse, Blutkörperchen, zahlreiche Zellen fettig degenerierten Nierenepithels und freie Zellkerne. Grosse Menge von Cylindern verschiedener Form, teils hyalin, teils fein- und grobkörnig; ausserdem Blut- und Epithelcylinder samt einzelnen colloïden Cylindern; auch rundliche oder eiförmige, grössere und kleinere Körperchen, die aus einer ähnlichen (colloïden) Substanz zu bestehen scheinen. Ferner zahlreiche Kokken, am häufigsten in langen Ketten angeordnet. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur des Streptococcus pyogenes. Gleichzeitig entnommene Blutprobe blieb steril.

Die folgenden Tage Verschlimmerung des Zustandes; Lendenschmerzen, anhaltendes Fieber und Erbrechen; häufig Benommenheit. Ferner Schwellung und Erguss am rechten Ellbogen- und Schultergelenke, nebst Abscess der Bursa olecrani, komplette Harnverhaltung, zuletzt absolute Anurie.

Stirbt 9. März. Sektion verboten.

	Harnmenge in 24 St.	Harnstoff in 24 St.	Eiweiss in 24 St.	Mikroskopische Untersuchung.
6. März.	100 c. c.	1 gr. 07	0 gr. 61	Rote und weisse Blutkörperchen. Nierenepithel, hyaline, körnige, epitheliale, colloïde und Blutcylinder.
7. „	250	2—26	2—10	—
8. „	200	2—18	1—12	—
9. „	200	2—	1—60	—

Krankengeschichte No. 43.

Puerperalnephritis ohne deutliche Symptome; spärliche Eiweissmenge im Harn, der Streptococcus pyogenes enthält.

C. L. 33 Jahre. Frau. Aufnahme 16. März 1892.

Patientin, die sich früher einer guten Gesundheit erfreute, gebar zum 3. Mal vor 3 Monaten ein lebendes, ausgetragenes Kind. Die Schwangerschaft verlief normal, und die Entbindung ging spontan vor sich.

Seit ihrer Niederkunft hat sie fortwährend an heftigen Lendenschmerzen gelitten; seit 3 Wochen Oedeme. Wasserlassen frei; nie Katheterismus. Es scheint kein Fieber bestanden zu haben.

Patientin ist zart gebaut und blass; fieberfrei. Stethoskopie ergiebt normale Verhältnisse; geringes Oedem der Unterschenkel.

Harn hell, trübe, sauer; Spuren von Eiweiss. Mikroskopisch: massenhaft Urate, Epithelzellen, Leucocyten, spärliche rote Blutkörperchen und vereinzelte hyaline Cylinder.

15. März. Harn steril aufgesammelt ist trübe, dunkelbraun, sauer. Sp. Gew. 1022. Spuren von Eiweiss.

Mikroskopisch finden sich Leucocyten und zahlreiche rote Blutkörperchen, sehr viele Epithelzellen von verschiedener Form; ferner körnige und hyaline Cylinder, Urate und Harnsäurekrystalle. Das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur des Streptococcus pyogenes.

Blutprobe hielt sich steril.

20. Mai. Harn enthält kein Eiweiss und giebt keine Blutreaktion. Wohlbefinden; keine Lendenschmerzen.

10. Juni. Entlassen. Harn normal.

Der erste Fall zeigt uns eine heftige infektiöse Nephritis mit stürmischen Symptomen, während einer schweren Gesichtsrose entstanden und zum Tod führend; der zweite Fall infektiöser Nephritis schliesst sich an eine vorausgehende Niederkunft an und muss als eine puerperale Infektion aufgefasst werden. In beiden Fällen war der Harn sauer und enthielt Blut, nebst Massen von körnigen und hyalinen Cylindern; im übrigen bestand aber ein grosser Unterschied im ganzen klinischen Bilde. In keinem der Fälle wurde der Streptokokkus im Blute nachgewiesen.

Gonococcus Neisser.

Die gonorrhoische Cystitis ist seit Jahren der Gegenstand sehr verschiedener Auffassung in jeder Hinsicht gewesen — und noch ist man nicht darüber zu voller Uebereinstimmung gelangt.

Während die ersten Untersucher (van Roosbroeck, Bonnière) durchaus die Existenz einer wirklichen gonorrhoischen Cystitis verneinen, ist sie gegenwärtig keinem Zweifel unterworfen und ihre grosse Bedeutung anerkannt, im wesentlichsten durch die Arbeiten Guyon's und seiner Schüler.

Guyon[1]) beweisst, dass es eine wirkliche blennorrhoische Entzündung des Corpus vesicæ selbst giebt und hebt überzeugend hervor, dass in vielen Fällen der Harn sowohl am Anfang als am Schluss und während des Wasserlassens selbst grosse Eitermengen enthält; „*il est donc bien évident, que ce n'est plus seulement la zone voisine du col qui est en cause, mais que le corps de la vessie lui-même est intéressé.*“ Er geht noch weiter und erklärt, dass die Entzündung nach oben sich entwickeln kann und Harnleiter, Nierenbecken und Nierenparenchym selbst erreichten, was er mehrmals hat nachweisen können. Nichts destoweniger ist Guyon der Ansicht, dass die Cystitis sich in der Regel auf die Umgebung der inneren Harnröhrenmündung beschränkt, mit anderen Worten, die gonnorrhoische Cystitis ist im allgemeinen eine Cystitis colli vesicæ.

Leprévost[2]) stellt eine ganz andere und sehr ansprechende Erklärung auf, indem er behauptet, die gonorrhoische „Cystite du col de la vessie“ sei nichts anderes als eine Urethritis gonorrhoica posterior, die vom klinischen Gesichtspunkte ganz dieselben Symptome bedingen kann. Er giebt jedoch zu, dass eine wirklich gonorrhoische Entzündung des Corpus vesicæ existiert. —

Was die ätiologische Frage selbst betrifft, inwiefern diese Entzündung durch Gonokokken oder andere Mikroben erzeugt wird, müssen wir uns an die neueren bakteriologischen Untersuchungen wenden.

Bumm[3]) erklärt in seiner ersten umfassenden Arbeit, dass die Gonokokken nicht auf Schleimhäuten mit Plattenepithel leben können, folglich auch nicht in der Harnblase; „*überall, wo Plattenepithel an Cylinderepithel stösst, schneidet die Pilzinvasion genau an der Grenze des Plattenepithels ab, dieses selbst bleibt vollständig unversehrt.*“ Er macht jedoch eine Ausnahme mit Vagina, indem das Epithel bei ganz jungen Personen ausserordentlich zart und fein sein soll, so dass sich die Gonokokken dennoch hier einnisten können. In einer späteren Arbeit behauptet er, dass es gar keine echte gonorrhoische Cystitis giebt. In allen Fällen ist die Cystitis einer secundären Infektion der eitererregenden Mikroben zuzuschreiben, welche im gonorrhoischen Eiter leben und in die Blase gelangen.

Sänger[4]), Rovsing[5]) und später Guyon[6]) sprechen ganz ähnliche Ansichten aus.

Reblaub[7]) konnte, trotz gleichzeitiger Harnverhaltung, keine Cystitis durch Einspritzen des Gonorrhoe-Eiters in die Harnblase von Kaninchen hervorrufen. Auch er behauptet, dass es keine gonorrhoische Cystitis giebt.

Indessen ist den kategorisch ausgesprochenen Behauptungen Bumm's in den letzten Jahren widersprochen worden, und es scheint gegenwärtig definitiv

---

[1]) Guyon: Leçons cliniques sur les affections chirurgicales de la vessie et de la prostate. Paris 1888. P. 626.

[2]) Leprévost: Étude sur les cystites blennorrhagiques. Thèse de Paris. 1884.

[3]) Bumm: Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhaut-Erkrankungen „Gonococcus Neisser.“ Wiesbaden 1887.

[4]) Sänger: Die Tripperansteckung beim weiblichen Geschlecht. Ein klin. Vortrag. Leipzig 1889.

[5]) l. c. P. 53.

[6]) Guyon: Pathogénie des accidents infectieux chez les urinaires. VI. Congr. fr. de Chirurgie. Ann. génito-ur. Mai 1892. P. 380.

[7]) l. c. P. 80.

bewiesen, dass das Vorkommen des Gonokokkus nicht ausschliesslich auf Cylinderepithel beschränkt ist, dass er aber auch auf Plattenepithel gedeihen kann.

So fand Dinkler[1]) Gonokokken im Cornea-Epithel, Touton[2]) und Jadassohn[3]) wiesen sie im Plattenepithel paraurethraler Gänge nach. Aus diesem Befund und ferner aus der Thatsache, dass Fossa navicularis und Urethra posterior, beide mit Plattenepithel bekleidet, von Gonorrhoe angegriffen werden können, schliesst Touton mit Recht, dass die Gonokokken nicht nur auf Cylinderepithel beschränkt sind.

Was nun die gonorrhoische Cystitis selbst betrifft, kann ja die Frage selbstverständlich nur durch exakte bakteriologische Untersuchung des steril aufgesammelten Harns gelöst werden — wir können nur sagen, dass es a priori nicht widernatürlich wäre, eine wirkliche Gonokokkencystitis anzunehmen. Die vorliegenden bakteriologischen Untersuchungen sind indessen äusserst spärlich und zum Teil sehr unvollständig.

Eichhorst[4]) erwähnt, dass er mehrmals im eitrigen Harnbodensatz bei gonorrhoischer Cystitis Gonokokken nachweisen konnte. Man hat indessen keine Garantie, dass er wirklich Gonokokken gesehen, und selbst dieses vorausgesetzt, weiss man ja nicht, ob sie aus der Blase oder vielleicht nur aus der Harnröhre herrührten.

Auch Fürbringer[5]) glaubt die Gonokokken im Stande, Cystitis zu erzeugen; jedenfalls finden wir bei ihm folgenden Passus: „*Drittens kann die Cystitis entstehen durch Fortpflanzung von Entzündungen benachbarter Organe, insonderheit der Harnröhre (so bei Tripper, dessen spezifische Kokken die Propagation übernehmen).*“ Man findet indessen nichts von den Untersuchungen, die möglicherweise diesem Ausspruch zu Grunde liegen.

Du Mesnil[6]) erwähnt einen Fall von gonorrhoischer Cystitis, wo der steril aufgesammelte Harn verschiedene Arten von Kokken enthielt; nach dem Tode fanden sich aber keine Gonokokken, weder im Harn, noch auf mikroskopischen Schnitten der Blasenschleimhaut. Dieser Fall beweist somit nichts. Du Mesnil hat übrigens das Wachstum des Gonokokkus in Harn studiert und fand, dass er sich sehr kümmerlich entwickelte, ohne den Harnstoff zu zersetzen, wesshalb er annimmt, dass, wenn es überhaupt wirklich eine Gonokokken-Cystitis giebt, der Harn sauer sein muss.

Die einzigen wirklich bedeutsamen Untersuchungen über diese Frage verdanken wir Krogius[7]), die 1892 veröffentlicht wurden.

---

[1]) Dinkler: Zwei Fälle von Ulcus perforans corneae nach Conjunctivaltripper. Gräfes Arch. für Ophth. XXXIV, III, P. 21. Ref. in Baumg. Jahresbericht 1888. P. 77.

[2]) Touton: Ueber Folliculitis praeputialis et paraurethralis gonorrhoica. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1889. P. 15. Ref. in Baumg. Jahresber. 1889. P. 113.

[3]) Jadassohn: Ueber die Gonorrhoe der paraurethralen und präputialen Gänge. Deutsche med. Wochenschr. 1890. Nr. 25 und 26.

[4]) Eichhorst: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1885. Bd. IV. P. 413.

[5]) Fürbringer: Die inneren Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane. Wredens Sammlung 1884. P. 228.

[6]) Du Mesnil: Ueber die sogenannte gonorrhoische Harnblasenentzündung. Virchows Arch. Bd. 126. 1891. P. 456.

[7]) l. c. P. 47-49.

In 2 Fällen gonorrhoischer Cystitis fanden sich im steril entnommenen Harn Gonokokken, durch Lagerung innerhalb der Eiterzellen, Entfärbung bei der Gram'schen Methode und endlich Nichtgedeihen auf den gewöhnlichen Nährböden charakterisiert. In beiden Fällen enthielt der Harn (mit Katheter entnommen) Eiter und Blut; ausserdem war die Reaktion sauer. Wir wollen noch speziell hervorheben, wie die Cystitis beide Male plötzlich, ohne nachweisbare Ursache, ohne instrumentelle Behandlung entstand.

Unter den 35 untersuchten Fällen von Blasenentzündung habe ich nur 1 Mal eine gonorrhoische Cystitis beobachtet, mutmasslich weil Frederiks Hospital keine Abteilung für Behandlung venerischer Krankheiten besitzt.

Andererseits hat sich dieser einzige Fall (No. 13) sehr interessant und von grösster Bedeutung gezeigt, da die Untersuchung unzweifelhaft Gonokokken als Ursache nachwies. Wegen der Wichtigkeit der Frage werde ich in kurzen Umrissen die Krankengeschichte wiedergeben. Es handelt sich um einen 33jährigen, tuberculös disponierten Mann, der im September 1892 eine Gonorrhoe acquirierte, welche sich sehr in die Länge zog und mit einer Urethritis posterior komplizierte. 2 Monate vor der Aufnahme wurde er plötzlich krank nach übermässigem Alkoholgenuss, bekam sehr häufigen, schmerzhaften Harndrang mit Brennen in der Urethra und am Pirineum. Der Harn, welcher nur tropfenweise abging, war trübe und enthielt oft Blut gegen Ende der Entleerung. Instrumente waren bisher nicht eingeführt. Bei der Aufnahme war Patient blass und mager, an Morbus cordis leidend; die Untersuchung weist eine Urethritis posterior nach, und wenn er das Wasser in 3 Gläser lässt, ist der Harn trübe und eitrig in allen Portionen.

Der Harn, steril aus der Blase entnommen, nach vorausgehenden reichlicher Spülung von Urethra posterior (mit Ultzmann's Spritzenkatheter) ist sauer, enthält reichlich Eiter und ausserdem Blut in geringer Menge; bei mikroskopischer Untersuchung des centrifugierten Harnsedimentes werden nach Methylenblaufärbung zahlreiche Diplokokken nachgewiesen, an Form und Grösse ganz den Gonokokken entsprechend, innerhalb der Eiterzellen (und einzelnen Epithelzellen) haufenweise um die Kerne, bei der Methode Gram's vollständig ihre Farbe verlierend. Aussaat auf Platten mit Agar-Agar und Fleischwasser-Pepton-Gelatine ergab bei wiederholten Untersuchungen keine Kulturen, auch nicht Züchtung anaërob in hohen Agar-Agarschichten. Der steril aufgesammelte Harn hielt sich in dem Kolben unbegrenzt lange Zeit

sauer, und es fand keine Harnstoffzersetzung statt. Ich möchte nur noch hinzufügen, dass eine sehr sorgfältige und vielfache Untersuchung auf Tuberkelbacillen beständig negatives Resultat ergab, sowie auch der klinische Verlauf die Möglichkeit einer Tuberculose ausschloss.

Dass wir es hier mit echten Gonokokken zu thun haben, kann nach dem vorausgehenden kaum zweifelhaft sein, und wir können daher mit Recht die Diagnose auf Cystitis gonorrhoica stricte stellen. Die Frage, auf welchem Wege die Mikroben in die Blase hineingekommen sind, ist auch nicht zweifelhaft; in diesem Fall bestand eine alte Urethritis posterior mit gonokokkenhaltigem Secret, und da kein Katheterismus stattgefunden hatte, bleibt nur die Möglichkeit übrig, dass sich die Blennorrhoe auf dem Wege der Continuität von der Harnröhre zu der Blasenschleimhaut verbreitet hat, dass die anatomische Grenze, welche Sphincter vesicæ bildet, überschritten ist. Ich kann mich somit in jeder Hinsicht Guyon anschliessen, der schreibt[1]): „*La vessie est bien efficacement protégée par le sphincter membraneux contre la propagation blennorrhagique; mais cette barrière anatomique dont le rôle est si réel et si remarquable, ne saurait s'opposer à la propagation spontanée dans tous les cas et plus particulièrement lorsque le blennorrhagique est sous l'influence des diathèses que je vous ai signalées.*“ Unter den Diathesen nennt Guyon inbesonderheit die Tuberculose als prädisponierend und betont, dass sie entweder durch deutlich ausgesprochene Symptome zu erkennen ist oder noch nicht zu Tage getreten ist, so dass die Gonorrhoe gewissermassen der Prüfstein der Gesundheit des Individuums wird. Auch für unseren Fall kann man in Analogie mit der Ansicht Guyon's eine „Diathese“ angeben, da das betreffende Individuum tuberculös sehr disponiert war, übrigens mager und blass, an Herzkrankheit leidend.

Auf Grundlage der mitgeteilten Thatsachen lässt sich somit feststellen, dass es echt gonorrhoische Cystitiden giebt, von dem spezifischen Virus selbst, dem Gonokokkus, verursacht. Diese Cystitiden sind nicht allein auf „Collum vesicæ“ beschränkt, sondern können das ganze „Corpus vesicæ“ angreifen. Der Harn ist von saurer Reaktion, enthält reichlich Eiter und oft Blut. Ueber die Häufigkeit will ich mich nicht auslassen; doch bin ich geneigt, den betreffenden Fall für etwas seltenes und einziges zu halten; in der Regel ist die Cystitis eine Mischinfektion durch die im Trippereiter lebenden Mikroben bedingt.[2])

---

[1]) l. c. P. 622.

[2]) Diese Angabe ist, meiner Ansicht nach, durchaus richtig. Die meisten

Ich werde nur erwähnen, dass Barlow, dessen Arbeit beinahe gleichzeitig mit der meinigen erschien, in 2 Fällen von Blasenentzündungen den Gonokokkus als Ursache fand, und dass ähnliche Fälle später von mehreren anderen Untersuchern beobachtet worden sind.

Wir werden hier anführen, dass es jüngst Wertheim[1]) gelungen, den absolut dringenden Beweis für die Existenz einer Blasengonorrhoe zu liefern, indem er die Gonokokken nicht nur im Blasenharne, sondern auch in der entzündeten Schleimhaut selbst nachgewiesen hat.

Bei einem 9jährigen Mädchen, welches in Folge eines Stuprums eine heftige gonorrhoische Vulvovaginitis und im Anschluss daran eine eitrige Cystitis acquiriert hatte, wurde unter Leitung des Cystoskops mittels einer feinen Pince ein hirsekorngrosses Stückchen Blasenschleimhaut aus dem Vertex exstirpiert. Die cystokopische Untersuchung ergab eine diffuse Entzündung der Blasenschleimhaut, und im Harn fanden sich äusserst zahlreiche Gonokokken, dagegen keine anderen Bakterien.

Ein Teil des entfernten Schleimhautstückchens wurde in Alkohol eingelegt, der andere in sterilem menschlichem Blutserum verrieben. Die Kultur wies ausschliesslich Gonokokken nach. Mikroskopisch zeigte sich die Schleimhaut vollständig mit Gonokokken durchsetzt und in gleicher Weise das subepitheliale und submucöse Gewebe. Die Gonokokken lagen meist extracellulär. Aber noch einen anderen überaus wichtigen Fund machte Wertheim hierbei: er fand nämlich eine Anfüllung der Capillaren und kleineren Venen mit Gonokokken und bezeichnet diesen Befund als „eine Art gonorrhoische Trombophlebitis.“ Damit ist denn auch das Verständnis für die Metastasenbildung erschlossen. —

Ob es somit auch unzweifelhaft gonorrhoische Cystitiden giebt, glaube ich freilich, auf der anderen Seite, dass man mit der Diagnose „Cystitis colli vesicæ“ sehr vorsichtig sein muss, eine Diagnose, die sehr irre leitend ist und häufig nur eine Urethritis gonorrhoica posterior deckt. Ich habe so Gelegenheit gehabt, einen Fall zu beobachten, wo die erwähnte Cystitisform vermutet war, wo aber eine

---

klinisch gonorrhoischen Cystitiden, die eine Gonokokken-Urethritis komplizieren können, sind einer sekundären Blaseninfektion von Bacillen oder Mikrokokken zuzuschreiben. Es giebt aber auch einige, die ausschliesslich vom Gonokokkus Neisser herrühren; wo der saure Harn ausser Eiter, nur Diplokokken enthält, innerhalb und ausserhalb der Zellen gelagert, die sich bei der Methode Gram's nicht färben und auf den gewöhnlichen Nährböden nicht gedeihen. Wir beobachten jedes Jahr 4—5 Gonokokken-Cystitiden unter der bedeutenden Anzahl gonorrhoischer Blasenentzündungen in der Klinik Necker. N. Hallé.

[1]) Wertheim: Ueber Blasengonorrhoe. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXV. Ref. in Monatsschr. über die Krankh. des Harn- u. Sexualapparates 1897. Bd. II. Heft 1, Seite 30.

genauere Untersuchung das ganze Leiden zu chronischer Gonorrhoe posterior reduzierte — also ganz in Uebereinstimmug mit der Hypothese Leprévost's und einem von Rovsing mitgeteilten Fall.

Krankengeschichte No. 46.

C. R. 24 Jahre. Mann. Aus privater Praxis 11. November 1892.

Vor 4 Monaten Gonorrhoe; anfangs eitriger, später mehr grau schleimig-eitriger Ausfluss. Instrumente sind nie in die Harnröhre eingeführt. Vor 2 Tagen, nach anstrengender Bewegung, plötzlich heftiger Harndrang und Schmerzen beim Harnlassen an Urethra und Perineum. Harn trübe, der letzte Teil ein wenig bluthaltig. Schmerzen sehr erheblich. Bei der Untersuchung ist Patient blass, Haut feucht. Temperatur 37,8. Keine Empfindlichkeit über der Symphyse, ein wenig schleimig-eitriger Ausfluss aus der Harnröhre. Keine Strictur, erhebliche Empfindlichkeit der Urethra posterior. Der von ihm spontan entleerte Harn enthält Eiter und Blut (in geringer Menge), und wird beim Stehen an der Luft schnell alkalisch. Der steril aufgesammelte Harn ist sauer, und vollständig klar, bildet keinen Bodensatz und bleibt beim Plattenverfahren steril.

Unter Behandlung mit Guyon'schen Lapis-Instillationen in die Urethra posterior wurden die Beschwerden in kurzer Zeit beseitigt.

In dem hier erwähnten Fall fanden sich viele Anhaltspunkte für eine Cystitis: häufiger Harndrang, schmerzhaftes Wasserlassen, eitriger Harn, sogar bluthaltig — es fehlte nur, um das Bild vollständig zu machen, Empfindlichkeit der Blasengegend. Nichts desto weniger war der Blasenharn klar und sauer, vollkommen steril, so dass es sich nur um eine Pseudo-Cystitis, in der That nur um eine Urethritis posterior gehandelt hat. Doch aus einem einzigen Fall kann man nicht viel schliessen, und die Existenz einer „Cystitis colli vesicæ“ ganz zu leugnen, liegt mir fern.

Proteus Hauser.

Es ist dasselbe Bakterium fast gleichzeitig von Krogius, unter den Namen Urobacillus liquefaciens septicus, und von Schnitzler beschrieben, welcher letztere nachwies, dass es mit Proteus Hauser identisch war. Da dieser Bacillus schon so ausführlich beschrieben ist, will ich mich nicht lange bei ihm aufhalten, sondern nur in den Hauptzügen eine Beschreibung geben, indem ich einzelne Punkte näher berücksichtige.

Er zeigt sich gewöhnlich als ein kleiner beweglicher Bacillus

mit abgerundeten Enden, die Dicke beträgt 0,5—0,7μ, die Länge durchschnittlich 1—3μ. Indessen giebt es beträchtliche Verschiedenheiten in Form und Aussehen, und er entspricht in dieser Hinsicht gut seinem Namen, Proteus. Ausser ganz kurzen Bacillen, fast wie Kokken, kann man ausgeprägt lange Bacillen antreffen, zuweilen dünne und wellenförmige Fäden, die eine erhebliche Länge erreichen können. Im Cystitisharn habe ich häufig sehr lange Fäden gesehen, die bei Färbung sich als Ketten von kurzen aneinander gereihten Bacillen, oft in grosser Anzahl, zeigten, ein Mal wurden bis 40 Individuen in derselben Kette gezählt. Sie färben sich, wenn auch nicht besonders stark, mit den gewöhnlichen Anilinfarben, am besten mit verdünntem Karbolfuchsin; entfärben sich vollständig bei der Gram'schen Methode.

Bei Aussaat auf Agar-Agarplatten zeigt sich schon am nächsten Tage (bei 37°) lebhafte Entwickelung; in der Tiefe gelbliche Punkte, an der Oberfläche bis hanfsamengrosse, undurchsichtige, weissliche Kolonien, die einen scharfen wiedrigen Geruch entwickeln. Nach sehr kurzer Zeit vereinigen sich die verschiedenen Kolonien und bilden einen einförmigen, dicken, grauen Ueberzug.

Ganz entsprechend ist das Wachstum bei Stichkultur in Agar-Agar.

Auf den Gelatineplatten zeigen sich die Kolonien schon nach 24 Stunden als kleine grauweisse Punkte, und nach 2—3 Tagen fangen sie an die Gelatine zu verflüssigen.

Bei Stichkultur in Gelatine ist das Wachstum nach 24 Stunden als ein feiner, weisser Streifen erkennbar; nach 2 Tagen zeigt sich an der Oberfläche, um den Impfstich, eine kleine, kreisförmig begrenzte, scharfgeränderte Verflüssigung, die von den Seiten her betrachtet als eine flache schaalenförmige Figur erscheint. Die Verflüssigung verbreitet sich jetzt schnell nach den Seiten und nach unten längs des Impfstiches in einen engen Kanal.

Nach 6—7 Tagen ist die Oberfläche der Gelatine in ihrer ganzen Ausdehnung verflüssigt und milchig trübe, und die Verflüssigung geht nach unten in einen weiten Trichter mit weissen klumpigen Bakterienmassen gefüllt, welche immer tiefer sinken, je nachdem die Verflüssigung sich gegen den Boden fortsetzt. Nach 2—3 Wochen wird die ganze Gelatine flüssig und trübe; die älteren Kulturen nehmen eine dunkel bräunliche oder gelbliche Farbe an.

Sehr wichtig und interessant ist das Verhältnis zum Harn. Impft man den Bacillus in sterilisirten sauren Harn (oder frisch entnommenen sterilen Harn) bei 30° ist dieser schon nach 5—6 Stunden deutlich trübe, alkalisch und giebt Ammoniakreaktion. Am folgenden

Tage ist die Trübung des Harns beträchtlich vermehrt, die Reaktion ist ausgesprochen alkalisch, und man nimmt einen durchdringenden, ammoniakalischen Geruch wahr. Wenn man den gesammelten Bodensatz aufwirbelt, sieht man schon mit blossem Auge eine Menge kleiner Krystalle, die sich als schimmernde Punkte zeigen. Mikroskopisch finden sich im Bodensatz massenhaft Tripelphosphatkrystalle, häufig sehr gross und schön in ausgeprägter „Sargdeckelform“, ausserdem braune Doppelkugeln und Stechapfelformen von saurem harnsaurem Ammoniak, keulenförmige Krystalle von harnsaurem Ammoniak, einzelne Krystalle von oxalsaurem Kalk, sowie Mengen von amorphem, phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk — und unter allen diesen anorganischen Elementen ein Gewimmel beweglicher Stäbchen, einige ganz kurz, andere von beträchtlicher Länge (bis 21,6μ). Mit der Zeit wird der Harn fast ganz klar unter Absetzen eines reichlichen trüben Sediments.

Anaërob im Harn unter einer hohen Oelschicht gezüchtet wächst er ganz ebenso und zeichnet sich auch hier durch die Schnelligkeit und Energie aus, mit der er den Harnstoff zersetzt — wie es scheint, doch ein wenig schwächer als unter Zutritt der Luft. Bei einigen Versuchen erhielt ich dieses übrigens nicht konstante Resultat: in Harn unter Luftzutritt gezüchtet zersetzte er 2,4 Gr. Harnstoff $^0/_{00}$ in 24 Stunden (bei 37^0), während er anaërob in demselben Zeitraum und unter denselben Verhältnissen 2,1 Gr. $^0/_{00}$ zersetzte. Die Harnstoffzersetzung war in den ersten 3—4 Tagen am stärksten, nahm darauf langsam an Stärke ab um zuletzt ganz aufzuhören.

Die Bouillon wird schnell trübe und undurchsichtig, bildet einen leichten, weisslichen, klumpigen Bodensatz, der sich leicht emporwirbeln lässt.

Auf Kartoffeln verbreitet er sich schnell, über die ganze Fläche einen viskösen schleimigen Belag bildend, welcher allmählich eine dunkelbraune Farbe bekommt.

An der Oberfläche erstarrten Kalbsserums bildet sich ein grauer, schmutziger Ueberzug von feuchter, schleimiger Beschaffenheit; allmählich wird das feste Serum zäh und flüssig, nimmt gleichzeitig eine dunkle, schmutzig bräunliche Farbe an und verbreitet einen scharfen fauligen Geruch.

In sterilisierter Milch gedeiht der Bacillus lebhaft, indem er nach 1—2 Tagen die Coagulation und Ausscheidung des Caseïns bedingt.

Anaërob in hohen Agar-Agarschichten gezüchtet wächst er schnell unter starker Gasentwickelung (bei 37^0). Den folgenden

Tag ist der Agar in zahlreiche Bruchstücke gesprengt, enthält eine Menge Gasblasen, die obere Schicht ausgenommen. Die tiefen Kolonien sind rund, weisslichgelb, mit faserig aufgelockertem Rande und von einer wolkigen grauen Zone umgeben. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen sie als gelbliche runde Körperchen mit körniger unebener Oberfläche und einer helleren Randzone.

Dieses Bakterium zeichnet sich also besonders durch die ausserordentliche Energie aus, womit es den Harnstoff zersetzt; es giebt bisher keinen anderen Mikroben, welcher in dieser Hinsicht ihm an die Seite gestellt werden kann. Vom Bacterium coli commune, dem er in nicht wenigen Beziehungen gleicht, ist er unschwer zu unterscheiden, teils durch das Verhältnis zum Harn, teils durch sein Wachstum auf Gelatine. Beim Vergleich des von mir aus cystitischem Harn reingezüchteten Bacillus mit einer originalen Kultur des Urobacillus liquefaciens septicus von Krogius fand sich überall die schönste Übereinstimmung, so dass ich die Identität vollkommen bestätigen konnte. Auch bei den Tierversuchen zeigte er sich in Besitz ähnlicher pathogener Eigenschaften wie die von Krogius und Schnitzler nachgewiesenen.

Tierversuche.

60. Kaninchen. 25. Januar 1893. Seidenfaden mit 3 Tage alter B. K. subcutan an reg. interscapularis eingeimpft. Die ersten Tage lebhafte Röte der Haut an der Impfstelle; den 6. Tag Fluctuation. Incision des Abscesses; der Eiter enthält mikroskopisch Bacillen (in geringer Anzahl); das Plattenverfahren ergiebt eine Reinkultur von Proteus Hauser.

61. Kaninchen. 25. Januar 1893. Injektion unter die Rückenhaut von 2 ccm. 3 Tage alter B. K. An den folgenden Tagen ist das Tier krank, kauert still in einer Ecke des Käfigs, will nicht fressen. Fieber (bis 40,8) und Diarrhoe. Kurz vor dem Tode tetanische Steifheit der Nackenmuskeln und Extremitäten. Durch Berührung oder Geräusch entstehen allgemeine Convulsionen. Tier stirbt am 4. Tag. An der Impfstelle findet sich ein sanguinolentes Oedem. Die inneren Organe, besonders die Nieren, stark blutgefüllt. Aussaat von Herzblut, Milz und Hautoedem ergab Reinkultur.

62. Kaninchen. 25. Januar 1893. Injektion in die Ohrvene von 1 ccm. 3 Tage alter B. K. Temperatur 39,3. 26. Januar. Tier sehr krank, kurzathmig, stark collabiert. Beträchtliche Steifheit von Nacken und Extremitäten. Haut kühl. Temperatur 35,1. Stirbt denselben Tag. Sofortige Sektion: alle Organe stark blutgefüllt, Nieren angeschwollen, besonders die Rinde. Der obere Lappen r. Lunge angeschwollen, dunkelrot, fast luftleer, die Oberfläche mit leichtem fibrinösen Belag bedeckt; am unteren Lappen ein keilförmiger Infarkt. Aussaat von Herzblut und allen parenchymatösen Organen ergiebt eine Reinkultur des Bacillus. Harn steril.

63. Kaninchen. 25. Januar 1893. Intravenöse Injektion von 0.5 ccm. derselben Kultur. Temperatur 39,3. Fieber (bis 40,2) und profuse Diarrhoe die ersten Tage. Tier überlebt jedoch die Infektion. 26. und 28. Januar werden Bacillen gleichzeitig mit Spuren von Eiweiss im Harn nachgewiesen. 30. Januar. Harn steril.

64. Kaninchen. 26. April 1893. Einspritzung in V. marginalis von 1 ccm. 23 Tage alter B. K. Temperatur 39,3.

27. April. Temperatur 40,8. Starke Prostration; Diarrhoe. Harn ergiebt bei der Heller'schen Probe einen scharfen, dünnen, ziemlich festen Eiweissring. Mikroskopisch nach Centrifugieren: massenhaft granulierte Cylinder von sehr verschiedener Länge und Breite, ausserdem hyaline und einzelne epitheliale Cylinder, zum Teil sehr grobe, zahlreiche Nierenepithelzellen, Leucocyten und einige wenige rote Blutkörperchen. Massenhaft Bacillen.

29. April. Tier sehr krank, liegt auf der Seite, will nicht fressen. Harn enthält zahlreiche, verschiedenartige Cylinder sowie Eiterzellen und ergiebt beim Plattenverfahren reichliche Bacillen. Tier stirbt unter Convulsionen 30. April.

Sektionsbefund: Die Schleimhaut des Dickdarms rötlich injiziert, Darminhalt viskös, lufthaltig, flüssig; die Peyer'schen Plaques geschwollen. Nieren geschwollen und stark hyperämisch, besonders die rechte. Namentlich die Rinde breit, die Zeichnung hie und da verwischt. Mikroskopisch findet sich feinkörniges oder sanguinolentes Exsudat zwischen den Gefässknäueln und der Bowmann'schen Kapsel, deren Epithel an mehreren Stellen abgestossen ist. Im interstitiellen Bindegewebe Anhäufungen von Rundzellen insonderheit um die Glomeruli und die Gefässe. Das Epithel der gewundenen Kanälchen ist parenchymatös degeneriert, an mehreren Stellen fehlend oder als körnige Massen im Lumen liegend. Blasenschleimhaut geschwollen, stark injiziert.

Aussaat von: Herzblut
Milz
Leber
Nieren
Harn

ergab positives Resultat.

65. Kaninchen. 21. Mai 1893. Injektion ins Bauchfell von 1 ccm. 7 Tage alter B. K. Tier stirbt 22. Mai. Bauchfell injiziert, enthält ein serosanguinolentes Exsudat mit fibrinösen Schollen. Nieren geschwollen. Peritonealflüssigkeit, Herzblut und Nieren ergeben eine Reinkultur des Bacillus.

66. Kaninchen. 25. Januar 1893. 3 Tage alte Agar-Agar Kultur in sterilem ($6^0/_{00}$) Salzwasser aufgeschwemmt; Einspritzung in die Harnblase von 3 ccm.

26. Januar. Tier krank; häufiges Wasserlassen unter schmerzhaftem Harndrang. Harn ammoniakalisch, trübe, enthält mikroskopisch Eiterköperchen. Blasenepithel und rote Blutkörperchen; ausserdem Krystalle von harnsaurem Ammoniak. Massenhaft Bacillen. Den 19. Tag nach der Einspritzung enthielt der Harn keinen Eiter und ergab keine Kulturen.

67. Kaninchen. 25. Januar 1893. Einspritzung in die Blase von 3 ccm. derselben Kultur; darauf 8stündige Ligatur. Heftiger Harndrang.

26. Januar. Harn übelriechend, trübe; giebt Ammoniakreaktion. Mikroskopisch finden sich grosse Mengen von wohl entwickelten Sargdeckelkrystallen, Leucocyten, Epithelzellen, kohlensaure Salze und ein Gewimmel von Bacillen.

27. Januar. Temperatur 40,1. Tier sehr krank, beim Harnlassen Schmerzen. Es entleert sich nur eine geringe Menge fast reinen Eiters beim Katheterisieren.

Unter Behandlung mit Injektionen von 1% Sol. argent. nitr. in die Blase verlieren sich die Beschwerden im Verlauf von etwa 8 Tagen und der Harn wurde steril.

Aus diesen und früheren Tierversuchen ergiebt sich, dass dieser Bacillus in Besitz hervorragender pathogener Eigenschaften ist; bei intravenöser Impfung erliegen die Tiere in der Regel nach einem Zeitraum von einigen Stunden bis 5—6 Tagen. Die gewöhnlichen Symptome sind Fieber, starke Prostration, oft Diarrhoe und Schweisse. Ausserdem wird man häufig als Vorläufer des nahen Todes Opisthotonus und tetanische Contractur der Extremitätenmuskulatur finden; oft entstehen allgemeine Convulsionen. Bei der Sektion werden konstant Veränderungen in den Nieren nachgewiesen, mehr oder minder weit vorgeschritten, je nachdem sie Zeit gehabt sich vor dem Tode des Tieres zu entwickeln. Wo das Tier nur kurze Zeit die Infektion überlebt hat, findet sich wesentlich parenchymatöse Degeneration des Epithels in den gewundenen Kanälchen der Rindensubstanz; in einem mehr entwickeltem Stadium tritt zugleich Zelleninfiltration des Bindegewebes, besonders um die grösseren Gefässe, und Exsudat in den Bowmann'schen Kapseln auf. Wenn das Tier mehrere Tage gelebt hat, sieht man grosse Anhäufungen von Rundzellen und mikroskopisch sichtbare Nierenabscesse. Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass dieses Bakterium für die Nieren in hohem Maasse schädlich ist und im Stande Nephritis und Nierenabscess hervorzurufen. Ausserdem besitzt das Bakterium eitererregende Eigenschaften und bildet bei subcutaner Impfung grosse Abscesse, dagegen habe ich nie bei meinen Versuchen Gangrän entstehen sehen, was häufig von Krogius beobachtet wurde.

Am interessantesten ist jedoch das Verhalten zur Harnblase, welches bei den 2 Versuchen 66 u. 67 sehr schön illustriert wird; es ergiebt sich nämlich, dass Proteus Hauser sich von allen anderen bis jetzt gekannten Bakterien dadurch auszeichnet, dass er ohne irgend eine Mitwirkung, in eine gesunde, normal funktionierende Harnblase hineingebracht, Cystitis zu erzeugen vermag. Diese Thatsache erklärt sich aus seiner ausserordentlichen Energie im Zersetzen des Harnstoffs, wodurch es ihm möglich wird, in einem kürzeren Zeitraum als der, welcher zwischen zwei Harnentleerungen liegt, den Harn ammoniakalisch zu machen. Es scheint somit auch ausser Zweifel, dass die Ammoniurie diesem Bakterium das wirksame Hülfsmittel wird, welches die Retention ersetzt; was

bei den andern Bakterien lange Zeit erfordert, erfüllt dieses in wenigen Stunden.[1])

Das ganze klinische Auftreten dieses Bacillus entspricht sehr gut seinen experimentell nachgewiesenen physiologischen Eigenschaften. Er wurde in 4 Fällen von Cystitis (No. 8, 19, 22, 30) gefunden, die alle einen ausserordentlich stark ammoniakalischen Harn darboten mit schleimigem, eitrigem Bodensatz, reich an Tripelphosphatkrystallen und harnsaurem Ammoniak. Nur 1 Mal war der Bacillus in Reinkultur (No. 19), 2 Mal (No. 8 u. N. 30) fand er sich mit Bact. coli commune, 1 Mal (No. 22) mit Streptococcus pyogenes. Es waren immer schwere, sehr ernsthafte Cystitiden, drei (No. 8, 22 u. 30) mit tödlichem Ausgang, der vierte Patient (No. 19) wurde nach einem sehr langwierigen Hospitalsaufenthalt (von 159 Tagen) entlassen. Wenn man nach einem so geringen Material urteilt, so wäre die Prognose eine sehr reservierte, wo der betreffende Bacillus im Harn vorkam.[2]) Krogius beobachtete denselben in 2 Fällen, beide mit Exitus letalis. Es scheint also, dass dieser Bacillus eine hervortretende und sehr gefährliche pathogene Rolle spielt; es ist daher wichtig ihn zu kennen — und das Mittel zu seiner Vernichtung.

Schliesslich will ich noch bemerken, dass es nie gelang, ihn, während der Fieberanfälle, im Blut nachzuweisen, wogegen Krogius ihn im Blut von einem Finger 18 Stunden vor dem Tod fand.

Staphylococcus liquefaciens ureæ.

Diesen Mikroben habe ich 3 Mal (No. 12, 20 u. 31), in Reinkultur nur einmal (No. 12) bei Cystitis gefunden. Der Harn war immer ausgesprochen ammoniakalisch und eitrig.

Es ist ein vollständig runder Kokkus, dessen Grösse durchschnittlich

---

[1]) Krogius erwähnt schon 1890, dass der Urobacillus liq. sept. (Proteus Hauser) auch durch die blossen, bei ihm producierten, sehr toxischen Substanzen pathogen ist. Diesbezüglich habe ich einige Experimente vorgenommen mit folgenden Hauptresultaten. Proteuskulturen in Harn durch Filtrieren sterilisiert, in die Ohrvene des Kaninchens eingespritzt, in Dosen von 20 bis 30 ccm., töten schnell unter heftigen Convulsionen und tetanischer Contractur; nach kleineren, nicht tödlichen Dosen von 10 bis 20 ccm. bieten die Tiere Lähmungserscheinungen dar und unterliegen früher oder später cachectisch. N. Hallé.

[2]) Ich habe ihn später bei 6 Patienten mit Blasenentzündungen beobachtet. 1 starb, 2 wurden nicht geheilt, 3 erholten sich ganz (nach 19, 53 und 135 Tagen). In einem Fall war die Reaktion des Harns sauer durch den ganzen Verlauf (wurde beim Hinstehen schnell ammoniakalisch) und die harnstoffzersetzende Fähigkeit und Virulenz des Bacillus waren im ganzen bedeutend hinabgesetzt.

0,8 μ beträgt; mitunter liegt er vereinzelt, je zwei und zwei zusammen oder sogar in ganz kurzen losen Ketten von 3—4 Individuen; er hat aber doch eine ausgesprochene Neigung, sich in grösseren oder kleineren traubenförmigen Häufchen zusammenzuballen. Im cystitischen Harn liegt er zwischen den Eiterzellen, nie in oder auf denselben. Er färbt sich unschwer mit den gewöhnlichen basischen Anilinfarben und ebenso schön nach der Gram'schen Methode.

Bei Aussaat auf Agar-Agar Platten giebt es schon am folgenden Tage (bei 37°) lebhaftes Wachstum von zahlreichen, bis hanfsamengrossen, gesättigt weissen, runden, feuchten Kolonien; auf Gelatineplatten dauert es gewöhnlich 2—4 Tage, ehe man einige feine, weisse, runde Kolonien wahrnimmt, welche nach und nach die Gelatine verflüssigen und runde Einziehungen mit trübem flüssigem Inhalt bilden.

Bei Stichkultur in Agar-Agar erfolgt lebhafte Entwickelung längs des ganzen Impfstichs als ein weisser Streifen, an der Oberfläche als eine weissliche, feucht glänzende, undurchsichtige Kolonie, scharf circulär umschrieben, allmählich an die Wandungen des Glases heranreichend.

Bei Stichkultur in Gelatine sind die Kulturen gewöhnlich am folgenden Tage sichtbar, sowohl längs des Impfstichs, als an der Oberfläche, wo sich eine runde, dünne grauweisse Colonie bildet; nach Verlauf einer Woche fängt die Gelatine an, sich von der Oberfläche aus zu verflüssigen.

In Bouillon gedeiht er unter Bildung eines geringen, losen, weisslichen Bodensatzes, der sich unschwer aufwirbeln lässt.

Bei Impfung in saurem, sterilem Harn wird dieser nach 8—12 Stunden im Thermostaten alkalisch, stark trübe, giebt Ammoniakreaktion. Es bildet sich ein loser Bodensatz, der Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, amorphe Massen von kohlensaurem Kalk und ein Gewimmel kleiner Kokken in traubenförmigen Haufen enthält.

Bei anaërober Züchtung in Harn ist die Entwickelung eine entsprechende und es findet eine lebhafte Harnstoffzersetzung statt.

Auf der Oberfläche erstarrten Blutserums erscheinen runde, weisse, etwas glänzende Kolonien.

Auf Kartoffeln bildet sich eine weisse, feuchte Kultur, die später eine mehr graue Farbe annimmt.

Anaërob in hohen Agar-Agar Schichten gedeiht er gut, sowohl am Boden als an der Oberfläche.

Tierversuche.

68. Kaninchen. 16. November 1892. 1 Seidenfaden mit 3 Tage alter B. K. an regio interscapularis subcutan eingeimpft. Kein Abscess.

69. Kaninchen. 21. November 1892. 2 Seidenfäden unter die Muskelfascie von reg. interscapularis eingeimpft. Kein Abscess.

70. Kaninchen. 21. November 1892. Subcutane Injektion von 1 ccm. 5 Tage alter B. K. Kein Abscess.

71. Kaninchen. 16. November 1892. Einspritzung in die Harnblase von 3 ccm. B. K.

Keine Cystitis. Harn steril 18. November.

72. Kaninchen. 16. November 1892. Einspritzung von 3 ccm. B. K. in die Blase — 16stündige Ligatur.

17. November. Harn ammoniakalisch, enthält mikroskopisch Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia und harnsaurem Ammoniak, ausserdem Eiter- und Epithelzellen, jedoch nicht in grösserer Menge; einzelne rote Blutkörperchen. Zahlreiche Kokken.

19. November. Harn enthält einzelne Eiterkörperchen. Beim Plattenverfahren: Kokken.

22. November. Harn eiterfrei, steril.

Bei Versuchen mit intravenöser Einspritzung (1 ccm. B. K.) zeigte sich der besagte Mikrokokkus unschädlich und ging nicht in den Harn über, selbst wenn man eine 12 stündige Harnverhaltung hervorrief. Bei Einspritzung ins Bauchfell (von 0,5 u. 1 ccm. B. K.) erzeugte er bei den beiden Versuchen keine Peritonitis.

Obgleich dieser Mikrobe bei einer ausgesprochen eitrigen Cystitis gefunden wurde, zeigte er sich doch nichts desto weniger bei Tierversuchen ausser Stande Eiterung zu erregen, weder subcutan, noch ins Muskelgewebe oder ins Bauchfell eingeimpft. In eine gesunde, normal funktionierende Harnblase hineingespritzt ist er unschädlich und wird nach kurzer Zeit eliminiert: bei künstlich hervorgerufener Harnverhaltung entsteht ein Blasenkatarrh mit ammoniakalischem Harn, welcher Eiterkörperchen enthält; ohne Behandlung schwindet die Cystitis von selbst nach einigen wenigen Tagen, wenn die Harnentleerung wieder auf normaler Weise vor sich geht.

Der betreffende Mikrobe ist somit nicht eitererregend, gewöhnlich auch nicht pathogen — vermag aber doch unter gewissen Umständen eine Eiterung der Harnblase zu erzeugen.

Obgleich ich keinen direkten Vergleich zwischen diesem Mikroben und einem ganz ähnlichen, von Lundström gefundenen, anstellen könnte, ist doch nach der Beschreibung die Aehnlichkeit eine so grosse und durchgehende, dass ich nicht anstehe meinen Mikroben Staphylococcus ureæ liquefaciens (Lundström) zu nennen.

Diplococcus ureæ liquefaciens.

Dieser Diplococcus ist, soviel ich weiss, noch nicht beschrieben. Er wurde in 3 Fällen (No. 23, 26 u. 32) gefunden, die 2 ersten

Male in Reinkultur, 1 Mal in Verbindung mit anderen Arten. Er wurde immer in ammoniakalisch zersetztem Cystitisharn gefunden.[1])

Es ist ein Diplococcus aus 2 völlig runden Kokken bestehend, deren jeder 0,8—1 μ im Durchschnitt beträgt. Im Cystitisharn liegt er oft in grossen unregelmässigen Haufen, und häufig findet man kurze Ketten, selten von mehr als 6 Individuen. Eigenthümlich ist seine Neigung sich auf festen Nährböden (besonders Agar-Agar) zu längeren Ketten zu entwickeln, während er in Bouillon gewöhnlich als Diplococcus auftritt. Er färbt sich unschwer mit den gewöhnlichen basischen Anilinfarben und ebenso nach dem Gram'schen Verfahren.

Auf Agar-Agar bilden sich kleine, runde, weisse Kolonien; auf Gelatineplatten sieht man in der Tiefe weisse, undurchsichtige Pünktchen; sobald sie die Oberfläche erreichen, verflüssigen sie und bilden kleine kraterförmige Vertiefungen mit verflüssigter, grau-trüber Gelatine gefüllt — am Grunde ein weissliches Bakterienklümpchen.

Bei Stichkultur in Agar-Agar wächst er lebhaft, in der Tiefe als ein weissgelber Streifen, an der Oberfläche als eine kleine, weisse, glänzende, völlig undurchsichtige Scheibe mit scharf kreisrundem Umriss. Nach 5 Tagen beträgt der Durchmesser etwa 1 cm. Mit der Zeit nimmt die Oberflächenkultur eine lichte, gelbliche Farbe an; bei genauerem Zusehen bemerkt man oft concentrische Linien oder eine feine strahliche Streifung.

In der Gelatine ist das Wachstum ein langsameres; nach 2—3 Tagen wird die Verflüssigung deutlich. Es bildet sich nach und nach eine schöne, charakteristische Figur, wie ein nach oben offener schmaler Trichter mit kreisrunder Mündung, sich schnell nach unten verengernd und allmählich in den unteren Teil des Impfstiches übergehend. Bei seitlicher Betrachtung setzt sich der Trichter, der mit trüber, weisslichgrauer Flüssigkeit gefüllt ist, scharf von der festen klaren Gelatine ab. Am Boden des Trichters liegen weisse, klumpige Bacterienwucherungen, die allmählich tiefer längs des Impfstiches sinken. Nach 14 Tagen ist der Durchmesser der Oberfläche des Trichters etwa 2 cm.

In Bouillon entwickelt er sich langsam bei Zimmertemperatur, aber lebhaft bei 37°, und erzeugt eine diffuse Trübung mit einem spärlichen, weissen, lockeren Bodensatz. Später klärt sich die Flüssigkeit, und das Sediment wird reichlicher.

In sterilem Harn ist das Wachstum üppig, es entsteht eine starke Trübung und die Reaktion wird nach 8—10 Stunden (bei 37°) ammoniakalisch. Es bildet sich allmählich ein grauer Bodensatz, während die obenstehende Flüssigkeit nur leicht getrübt ist. Mikroskopisch finden sich Krystalle von Tripelphosphat und saurem harnsaurem Ammoniak, sowie kohlensaure und phosphorsaure Salze.

Bei anaërober Züchtung erfolgt ebenso eine energische Zersetzung des Harnstoffs.

Kein Wachstum auf Kartoffeln.

---

[1]) In den 2 Fällen (No. 23 und 32) war der Harn am Anfang der Cystitis sauer; beim Stehen im Thermostaten des steril entnommenen Harns wechselte die Reaktion in wenigen Stunden. Später wurde bei beiden Cystitiden der Harn ammoniakalisch.

An der Oberfläche des Serums bilden sich feine, runde, weisse Kolonien, teilweise längs des Impfstichs zusammenfliessend.

Bei Züchtung in hohen Agar-Agar-Schichten lebhaftes Wachstum durch die ganze Tiefe. Keine Gasentwickelung.

Tierversuche.

73. Kaninchen. 9. Januar 1893. Subcutane Impfung 1 Seidenfadens (mit 3 Tagen alter B. K.). Kein Abscess.

74. Kaninchen. 11. Januar 1893. 1 ccm. 5 Tage alter B. K. unter die Rückenhaut eingespritzt. Kein Abscess.

75—76. 2 weisse Mäuse. 11. Januar. Subcutane Impfung mit 8 T. alter Gelatinenkultur. Kein Abscess.

77. Kaninchen. 9. Januar 1893. Einspritzung von 1.5 ccm. B. K. in die Blase. Keine Cystitis. Harn steril 15. Januar.

78. Kaninchen. 9. Januar 1893. 1,5 ccm. B. K. in die Blase eingespritzt + 12stündige Ligatur.

10. Januar. Harn enthält einzelne Eiterkörperchen, zahlreiche Kokken.

11. Januar. Harn alkalisch mit spärlichen Eiter- und Epithelzellen, sowie Diplokokken. Wieder Ligatur von Penis 15 St. 12. Januar. Beim Katheterismus entleert sich ammoniakalischer Harn, welcher zahlreiche Eiterkörperchen sowie Epithelzellen und einzelne rote Blutkörperchen enthält. Massenhaft Diplokokken.

14. Januar. Harn enthält zahlreiche Eiter- und Epithelzellen. Die Platte ist mit zahlreichen Kolonien bedeckt.

16. Januar. Im Harn einzelne Eiterkörperchen. Beim Plattenverfahren: Diplokokken.

19. Januar. Harn steril.

Injektion in die Ohrvene von Kaninchen (1 ccm. B. K.) erzeugte keine krankhaften Symptome. Der Mikrobe verschwand nach 1 bis 2 Tagen aus dem Blut und ging in den Harn nicht über, selbst nach gleichzeitig hervorgerufener, 12stündiger Harnverhaltung. Injektion ins Bauchfell (an 2 Kaninchen) erzeugte keine Peritonitis.

Der betreffende Mikrobe gleicht also in seinem Vorkommen und seinen physiologischen Eigenschaften in hohem Maasse dem Staphylococcus ureæ liquefaciens. Gleichwie dieser ist er nicht eitererregend nach der allgemeinen Auffassung; jedoch vermag er Cystitis und leichte Eiterung der Blasenschleimhaut hervorzurufen. Ohne Retention verschwand er nach 6 Tagen aus dem Harn und verursachte keine krankhaften Symptome.

Streptobacillus anthracoïdes.

Dieser Bacillus ist bisher nicht beschrieben. Er wurde 3 Mal (No. 20, 31 u. 32) gefunden, auffallender Weise aber nie in Reinkultur, immer mit 2 anderen Spezies kombiniert. Der Cystitisharn war immer ammoniakalisch und eitrig, aber in sehr verschiedenem Grade.

Dieser Bacillus hat ein sehr charakteristisches Aussehen und gleicht in vieler Hinsicht dem Bacillus anthracis. Der Grundtypus ist ein kurzes, sehr plumpes Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden. Länge 2,1—2,7 μ, in der Regel nur wenig grösser als die Breite zwischen 0,7—1,6 μ wechselnd. Höchst charakteristisch ist das gewöhnliche Vorkommen kurzer Bacillen, in Verbänden von sehr verschiedener Länge angeordnet. Sehr oft sieht man jedoch lange freie Bacillen, oder mehrere solche bilden Ketten, wo abwechselnd kürzere und längere Glieder auftreten können. Im Cystitisharn erreicht er seine höchste Entwickelung, hier kommen gebuchtete Leptothrix-Fäden von sehr beträchtlicher Länge vor und Ketten von aneinandergereihten, oft sehr langen Bacillen. Häufig sieht man ganze Knäuel von Ketten und Bacillenfäden in einem unauflösbaren Gewirr verschlungen.

Die Bacillen färben sich sehr leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarben, und besonders schön und intensiv bei der Gram'schen Methode. Sporenbildung ist nicht wahrgenommen worden.

In älteren Kulturen scheint ein Teil der Bacillen zu Grunde zu gehen, indem sie sich bei dem Gram'schen Verfahren nur sehr schwach färben; man sieht unter solchen Verhältnissen sehr eigentümliche Degenerationsformen, stark angeschwollene Glieder oder lange dünne Fäden, Bacillen mit grossen kugelförmigen oder ovalen Ausbuchtungen, bisweilen einen Bacillus in einem langen Faden endigend u. s. w.

Auf Agar-Agar Platten sichtbares Wachstum (bei 37°) nach 24 Stunden. In der Tiefe weisse, runde oder eiförmige Pünktchen, die sich an der Oberfläche schnell nach der Seite verbreiten und kreisrunde, gleichmässig graue, leicht erhabene Kolonien von einem gewissen feuchten Glanz bilden. In den jüngeren Kolonien sieht man oft ein mehr undurchsichtiges und gesättigt weissliches Centrum, das die Stelle bezeichnet, wo die ursprünglich tiefe Kolonie die Oberfläche erreicht hat. Bei Berührung mit der Impfnadel zeigen die Kolonien eine schleimige Konsistenz.

Auf Gelatineplatten bei Zimmertemperatur ist das Wachstum ein ausserordentlich lebhaftes und schon nach 24 Stunden erkennbar. In der Tiefe sieht man feine weisse Pünktchen; an der Oberfläche dauert es nicht lange, bis die Kolonien die Gelatine zu verflüssigen anfangen, und rings in derselben

zeigen sich dann kreisrunde Vertiefungen, mit grauer Gelatine gefüllt; oft zeigt sich in der Mitte, an der tiefsten Stelle, graue Bakterienmasse gesammelt. Schon nach 48 Stunden haben die verflüssigenden Oberflächenkolonien einen Durchmesser von etw. 2 cm. erreicht, und die Verflüssigung schreitet beständig mit grosser Schnelligkeit fort; durch Zusammenfliessen benachbarter Kolonien bilden sich grosse mit Flüssigkeit gefüllte Vertiefungen. von Kreisbogen umschrieben als Andeutung ihres Ursprungs. Nach 4—5 Tagen ist die ganze Platte ein See von verflüssigter Gelatine.

Bei Stichkultur in Gelatine zeigt sich am folgenden Tag sichtbares Wachstum, indem die Verflüssigung in der ganzen Länge des Impfstiches angefangen hat, dessen Eingang sich an der Oberfläche als ein scharfgerändertes kreisrundes Loch von Stecknadelkopfgrösse zeigt. Nach 2 Tagen sieht man in der ganzen Länge der Gelatinensäule einen breiten, hie und da etwas ampullenförmig erweiterten Kanal mit grauer, verflüssigter Gelatine gefüllt — den stark ausgedehnten Impfstich. Nach 3—4 Tagen ist das Röhrchen mit flüssiger Gelatine gefüllt, die in einer oberen Schicht von 2 cm. sehr trübe ist. Am Boden liegt ein graugelbes Bakterienklümpchen. Die Kultur kann sich mehrere Monate hindurch lebensfähig erhalten.

Bei Stichkultur in Agar-Agar wächst er an der Oberfläche als eine dünne, graue, eben sichtbare Kolonie, die im Centrum am dicksten ist und zahlreiche concentrische Wuchslinien zeigt, die äussersten am dünnsten. Der Impfstich bildet einen gleichmässig gelblichen Streifen.

Anaërob in Agar-Agar wächst er durch die ganze Schicht, am lebhaftesten jedoch an der Oberfläche. Keine Gasentwickelung.

Bei Züchtung in sterilem saurem Harn erfolgt eine sehr langsame Umbildung des Harnstoffs zu Ammoniak.

Anaërob in Harn wächst er auf dieselbe Weise.

In Bouillon entsteht nach 24 St. (bei 37°) eine diffuse milchige Trübung, und die Flüssigkeit hält sich fortwährend trübe unter Absetzen eines klumpigen, grauen Sediments. In Bouillon ist das Wachstum typisch und charakteristisch; die Bacillen entwickeln sich hier in besonders langen und schönen Ketten von zahlreichen Individuen. Schon nach einer Woche färben sich indessen die meisten nur schwer.

Auf Kartoffeln bildet sich nach längerer Zeit ein schmutziger, gelbbrauner, visköser Ueberzug.

An der Oberfläche erstarrtes Serums bilden sich runde, weissgelbe wie schleimige, teilweise zusammenfliessende Kolonien.

Tierversuche.

79. Kaninchen. 18. April 1893. Subcutane Impfung eines Seidenfadens (mit 3 T. alter B. K.). Kein Abscess.

80. Kaninchen. 18. April 1893. 1 ccm. B. K. subcutan. Kein Abscess.

81. Kaninchen. 18. April 1893. Einspritzung in die Harnblase von 3 ccm. B. K. Keine Cystitis. Harn steril 20. April.

82. Kaninchen. 18. April 1893. Einspritzung von 3 ccm. B. K. in die Harnblase. 19. April. Harn neutral, eiterfrei. Zahlreiche Bacillen. 20stündige Ligatur von Penis.

20. April. Harn alkalisch, giebt schwache Ammoniakreaktion, enthält einzelne Eiterzellen und rote Blutkörperchen, sammt Krystallen von harnsaurem Ammoniak. Bacillen.

22. April. Harn enthält spärlich Eiter; zahlreiche Bacillen.

4. Mai. Harn steril.

Durch intravenöse Injektion wurde kein krankhaftes Symptom hervorgerufen; der Bacillus ging in den Harn nicht über. Einspritzung ins Bauchfell an 2 Kaninchen erzeugte keine Peritonitis.

Fünftes Kapitel.

Ueberblick über die Tierversuche. Auf welche Weise und unter welchen Umständen erzeugen die gefundenen Mikroben Cystitis?

Nachdem wir eine ausführliche Beschreibung jeder Bakterienart gegeben, wollen wir im Zusammenhange das Ergebnis der zahlreichen Tierversuche betrachten und werden sehen, welche Bedeutung man darnach den Mikroben beizumessen hat, welche Rolle sie für die Aetiologie der Cystitis spielen, und unter welchen Bedingungen sie die Infektion verursachen.

Die Versuche verteilen sich in mehrere Hauptgruppen:

1. Zuerst wurde die Wirkung des direkten Hineinbringens von Reinkulturen in die normal funktionierende Blase eines gesunden Tieres studiert.

Es ergab sich daraus als feste Regel, dass die Tiere nicht das geringste krankhafte Symptom zeigten, der Harn enthielt nie Eiter und war nach einiger Zeit völlig frei von den eingebrachten Mikroben. Dies entspricht ganz den von früheren Forschern (Guyon, Rovsing, Krogius) gewonnenen Resultaten und bestätigt dieselben; es ergiebt sich somit, dass der Mikrobe allein nicht Cystitis erzeugt, und dass hierzu besondere Bedingungen erforderlich sind; diese aufzufinden wird das Ziel unserer Nachforschungen sein.

Die Zeitdauer zwischen der Einführung der Keime in die Blase und der Ausscheidung derselben aus dem Harn war sehr wechselnd, in der Regel in 1 bis 3 Tagen, mitunter doch bedeutend länger, über 1 Woche (Vers. 43). Meine Versuchsresultate sind hier nicht in Uebereinstimmung mit denen, die Rovsing erhielt, welcher den Harn vollkommen bakterienfrei „in den meisten Fällen nach 2 bis 3 Stunden und in allen Fällen nach 6 Stunden“ fand.[1]) Ich habe derartiges nicht beobachtet; der Harn war erst

[1]) l. c. P. 56.

keimfrei, den Tag nach der Einspritzung, selbst im frühesten Fall.

Rovsing[1]) erklärt die Abweichung der Versuchsresultate dadurch, dass er eine viel geringere Bakterienmenge als ich verwendet hat, nämlich: „eine Aufschwemmung von Reinkultur in 10 ccm. sterilisierten Wassers“.

Da ich mich bei den Versuchen u. a. 3 ccm. einer ganz ähnlichen Aufschwemmung bedient habe, häufig auch 1 ccm. Bouillonkultur, ist es doch wohl zweifelhaft, wie weit die Behauptung Rovsing's berechtigt ist, dass er eine viel geringere Bakterienmenge als ich verwendet hat, und diese Erklärung scheint also nicht genügend.

Barlow (l. c. P. 27, 30 u. 47) hat einige derartigen Versuche gemacht und fand immer, dass die eingespritzten Mikroben sich längere Zeit in der Harnblase erhielten: „stets über 48 Stunden, ja über 5—7 Tage.“ Auch er konnte „nicht erklären, warum Rovsing, der doch mit viel grösseren Quantitäten (10 ccm. Aufschwemmung) als ich gearbeitet hat, stets in durchschnittlich 2—3 Stunden eine vollständige Ausscheidung aus der Blase und niemals Cystitis beobachtet hat.“ Barlow vermutet, dass die Rovsing'schen Kulturen vielleicht sehr alt und an Virulenz geschwächt waren.

Welche Erklärung die richtige ist, will ich nicht entscheiden, sondern mich nur darauf beschränken, die Aufmerksamkeit künftiger Untersucher auf diesen Punkt zu lenken.

Ich habe in der Litteratur nur wenige Mitteilungen darüber gefunden. Guyon[2]), der einige Versuche bei Kaninchen und Meerschweinchen durch Einbringung von Staphylococcus pyogenes aureus, Streptococcus pyogenes und Bacterium pyogenes in die Harnblase kurz erwähnt, giebt an, dass der Harn 24 bis 48 Stunden nach der Injektion mikrobenfrei war. Krogius[3]) berichtet von 2 Versuchen mit Einspritzung des Bact. coli (1 ccm. Bouillonkultur) in die Blase von Kaninchen. Am folgenden Tage enthielt der Harn in beiden Fällen zahlreiche Bacillen, aber beide Male wurde der Versuch in diesem Zeitpunkt unterbrochen durch Ligatur der Harnröhre, wodurch Cystitis entstand.

Auch scheint a priori nicht viel für die Richtigkeit der Beobachtung Rovsing's zu sprechen — man muss sich nur erinnern, dass alle die Versuche mit Cystitismikroben gemacht sind, also gerade mit

[1]) Hospitals Tidende 1893. No. 50. P. 1243.

[2]) Guyon: Note sur les conditions de receptivité de l'appareil urinaire à l'invasion microbienne. Annales des mal. des org. génito-ur. 1889. P. 260.

[3]) l. c. P. 66.

Bakterien, die vortrefflich im Harn gedeihen, und man darf mit um so grösserem Recht glauben, dass sie in der Blase vorzüglich gedeihen und bei der günstigen Temperatur sich lebhaft vermehren. Dass eine Harnblase nach 2—3 Stunden eine Quantität von 10 ccm. Bakterienaufschwemmung ausgeschieden habe, erscheint daher sehr unwahrscheinlich; und in den Fällen, wo ich, nach dem angegebenen Zeitraum den Harn untersucht habe, waren immer kolossale Bakterienmengen vorhanden.

Das einzige Bakterium, das eine Ausnahme von der oben aufgestellten Regel bildete, war Proteus Hauser; wie früher erwähnt, ist dieser Bacillus der einzige bekannte, welcher durch seine blosse Anwesenheit Blasenentzündung hervorzurufen vermag, ein Verhältnis, das schon von Schnitzler und Krogius nachgewiesen ist. Die eigentliche Ursache dieser Abweichung wird vermutlich in der ungewöhnlichen Energie, womit Proteus den Harnstoff zersetzt, zu suchen sein. Er vermag den Harn nach 5—6 Stunden stinkend ammoniakalisch zu machen, und dadurch bereitet er selbst den Nährboden und schafft die notwendigen Lebensbedingungen herbei.

Wir wollen hier erwähnen, dass es Barlow gelungen ist, Cystitis bei Kaninchen hervorzurufen durch einfache Einspritzung des Bact. coli und Staphylococcus pyog. albus, also ohne künstliche Retention oder andere Hilfsmittel, nur kraft der starken Virulenz der Kulturen.

2. Der Erfolg wurde ein ganz verschiedener, wenn man, nach Einbringung der Reinkultur in die Blase, eine temporäre Harnverhaltung durch Unterbindung der Harnröhre hervorrief. In diesem Fall entstand nämlich immer eine Cystitis, die übrigens nach der Natur des eingeführten Mikroben sehr verschieden war, bald langwierig mit stark eitrigem, oft bluthaltigem Harn und Einfluss auf das Allgemeinbefinden des Tieres, bald dagegen von kurzer Dauer und mit geringer Eitermenge im Harn. Es zeigte sich hier nicht, wie von Rovsing hervorgehoben, ein scharfer Unterschied zwischen eitererregenden und nicht eitererregenden Mikroben; denn selbst die letzteren erzeugten Eiterung der Blase, freilich oft nur in geringem Maasse und kurzer Zeit. Wenn die Retention beseitigt wurde, schwand die Cystitis in der Regel spontan ohne Behandlung.

Ich habe niemals bei den Tierversuchen die von Rovsing für die nicht eitererregenden Formen beschriebene „catarrhalische Cystitis“ wahrgenommen, die durch ammoniakalisch zersetzten, eiterfreien Harn charakterisiert sein sollte.

Ferner besteht eine Thatsache, die sich deutlich aus den Versuchen ergab, und die ich Anlass nehme hervorzuheben. Die harn-

stoffzersetzende Fähigkeit des Mikroben spielt nicht die überwiegende Rolle, die von Rovsing angegeben wird, welcher sie fast zur „conditio sine qua non“ für das Zustandekommen der Cystitis macht. Recht eigentümlich fand sich bei meinen Tierversuchen am häufigsten das Umgekehrte, indem die Cystitiden, welche durch Streptococcus pyogenes, den Typhusbacillus und Bacterium coli — alle eitererregend aber ohne harnstoffzersetzende Fähigkeit — erzeugt wurden, recht oft schwerer waren als diejenigen, welche einigen der harnstoffzersetzenden Mikroben (z. B. Staphylococcus ureæ liquefaciens, Diplococcus ureæ liquefaciens, Streptobacillus anthracoïdes) zuzuschreiben waren.

Die Ansicht Rovsing's[1]) scheint daher nicht recht sicher begründet, wenn er schreibt: „Ein Mikrobe, der nur eine der Fähigkeiten (pyogen, harnstoffzersetzend) besitzt, ist dagegen weniger gefährlich; wenn er nur eitererregend ist, und die Blasenschleimhaut sonst gesund, hat ein solcher durchaus keinen schädlichen Einfluss trotz der Retention.“ Diese Worte stehen in so offenbarem Widerspruch zu den wirklichen Thatsachen, dass ich sie nicht mit Stillschweigen übergehen kann; übrigens muss obiger Satz auf einer sehr unsicheren Grundlage basiert sein; denn Rovsing erwähnt in der That keinen einzigen Versuch mit pyogenen, nicht harnstoffzersetzenden Mikroben (vom Tuberkelbacillus abgesehen). Der wichtigste und häufigste von allen Cystitiserregern, das Bacterium coli commune, gehört gerade zu der Kategorie von Bakterien, denen Rovsing jede schädliche Einwirkung absprechen will — derselbe ist eitererregend, aber nicht harnstoffzersetzend.

Andererseits zeigten die Versuche die grosse Bedeutung der Retention für die Pathogenese der Cystitis, ein Verhältnis, das zuerst von Rovsing und Guyon experimentell nachgewiesen wurde. Selbst eine sehr kurze Retention genügte um den sonst unschädlichen Mikroben anzusiedeln — es war eine Bedingung für das Entstehen der Cystitis. Wenn die Blasenentzündung einmal hervorgerufen war, entwickelte sich das Leiden spontan; die Retention war aber auch dann von grosser Bedeutung, indem sie, nach den Umständen, eine bestehende Cystitis in hohem Maasse verschlimmerte oder eine fast erloschene Cystitis wieder anfachte. Solange der Harn Mikroben enthielt, war die Retention dem Tiere immer verhängnisvoll.

Die Retentionsversuche erklärten auch ein anderes Verhältnis bei Cystitis; es ergab sich nämlich, dass der Harn sehr gut längere Zeit harnstoffzersetzende Mikroben enthalten

[1]) l. c. P. 60.

konnte, ohne dass die Reaktion deshalb ammoniakalisch zu sein brauchte, eine Thatsache, die sich leicht daraus erklärt, dass die Bakterien nicht die notwendige Zeit zur Zersetzung der ganzen Harnmenge haben, indem es sich, wenn die Blase normal funktioniert, stets Harn entleert und stets frischer Harn aus den Nieren herabfliesst. Wird nun eine Retention zu Stande gebracht, verändert sich die Sachlage, und der Harn wird ammoniakalisch unter den für die Bakterien günstigen, plötzlich auftretenden Umständen. Wir erkennen somit aus dem Tierversuch die enge Verbindung zwischen Retention und Ammoniurie, wie die Retention das ursächliche Moment sein kann, welches die ammoniakalische Zersetzung des Harns bedingt.

In dieser Beziehung bleibt noch die Frage offen: welches ist die Wirkung einer einfachen Harnretention, ist dieselbe im Stande Cystitis zu erzeugen? Zur Erklärung dieser Frage habe ich einige wenige Versuche unternommen, wo ich bei gesunden Kaninchen durch Ligatur von Penis Harnverhaltung hervorrief; die Ligatur wurde nach verschiedener Zeit gelöst, von 8 bis 30 Stunden, wonach niemals Cystitis entstand, und der Harn sich steril zeigte. Guyon und Rovsing kamen bei Tierversuchen zu ganz ähnlichen Resultaten — die aseptische Harnretention erzeugt keine Entzündung. Um die anatomischen Veränderungen genauer zu studieren wurde ein Kaninchen nach 36 stündiger Harnverhaltung durch Chloroform getötet. Die Harnblase war dann colossal ausgedehnt, die Wand stark verdünnt, mit Ruptur drohend, die Schleimhaut injiciert, stark gefüllte, dendritisch verzweigte Gefässe zeigend, ausserdem zahlreiche bis erbsengrosse Ecchymosen; es bestand auch Erweiterung der Harnleiter, wenn auch nur in geringem Maasse, ebenso des Nierenbeckens. Die Nieren waren etwas congestioniert, das Gewebe im Uebrigen intakt. Aussaat vom Harn in der Blase und im Nierengewebe, sowie vom Nierengewebe selbst ergab keine Kulturen. Diese Thatsachen zeigen unwiderleglich, dass eine einfache Harnretention nicht Cystitis zu verursachen vermag, dass sie aber nichts desto weniger von grosser Bedeutung ist, indem sie im Stande ist tiefe Ernährungsstörungen hervorzurufen nicht nur der Harnblase, sondern bei längerem Bestehen des ganzen Harnapparates.

Diese Versuche illustrieren somit auf eine schöne Weise, welche Rolle die Harnverhaltung bei dem Menschen spielt, wie vorsichtig und aseptisch man unter solchen Verhältnissen mit seinen Eingriffen ergehen muss, wie leicht man sonst eine verhängnisvolle Harninfektion mit allen ihren Folgen hervorrufen kann.

3. Ferner versuchte man Einbringung von Mikroben in eine Blase, die gleichzeitig irgend einem Trauma ausgesetzt wurde.

Diese Versuche, in verschiedener Weise variiert, beabsichtigten die Läsionen nachzuahmen, die bei dem Menschen am wirksamsten bei dem Entstehen der Cystitis sind, und noch grossenteils als die eigentlichen Ursachen derselben gelten. Die meisten dieser Versuche sind mit dem gewöhnlichen Cystitisbakterium, dem Colonbacillus angestellt, welcher als Repräsentant der übrigen Mikroben aufgefasst wurde.

In einer ersten Versuchsreihe wurden also (unter aseptischen Cautelen) Bakterien in eine Blase eingespritzt, die gleichzeitig einer instrumentellen Contusion ausgesetzt wurde, indem man einen steifen Mandrin durch den Katheter einführte und durch Hin- und Herschieben die Schleimhaut lädierte, so dass eine Art oberflächlicher Scarification der Harnblase erfolgte. Dadurch entstand immer Cystitis (Versuch 31 u. 60), während Kontrolversuche mit ähnlicher (aseptischer) Contusion nicht Cystitis verursachten. Indessen entsprechen diese Versuche ja nur teilweise und unvollständig der Art, auf welche sich das Trauma beim Menschen geltend macht — am nächsten kommt ihm ein noch roh ausgeführter Katheterismus — wogegen die Aehnlichkeit eine sehr geringe ist, wenn man diese Art Trauma mit dem langsamen und beständigen Insult vergleicht, welchem die Harnblase bei Steinpatienten ausgesetzt ist. Die unaufhörlich wiederkehrenden kleinen Läsionen, die gewissermassen andauernde Contusion der Harnblase, durch den Stein verursacht, hat man bis jetzt nicht experimentell nachgeahmt. Sodann entsteht die Frage: mag eine solche stets aufs neue wiederholte mechanische Irritation, durch Summierung der kleinen Wirkungen, zuletzt eine Entzündung hervorrufen, oder wirkt sie nur als für die Infektion prädisponierend, als entscheidende Ursache? Um dieses zu erklären wurde Versuch 38 angestellt, wo ein (sterilisierter) scharfer Uratstein unter aseptischen Cautelen in die Harnblase eines gesunden Kaninchens eingebracht wurde. Es stellten sich durchaus keine Cystitissymptome ein, der Harn blieb steril. 17 Tage nach der Operation injicierte man nun Bact. coli in die Blase, und schon am folgenden Tage war der Harn eitrig. Dieser Versuch ergab somit sehr schön, dass der Harnstein an sich nicht Cystitis verursachte, dass er dagegen in hohem Masse die Infektionsempfindlichkeit der Blase steigerte, so dass eine einzige Baktericneinspritzung sogleich eine Entzündung der hyperämischen, contundierten Schleimhaut hervorrief.

Doch ist dieses nur die eine Seite der Frage; der Läsionen

giebt es im wirklichen Leben mancherlei, und die Blasenschleimhaut kann auf vielfache Weise lädiert werden; ausser dem mechanischen Trauma blieb noch die Wirkung chemischer und thermischer Irritation zu versuchen.

Es ergab sich dann, dass Einspritzung von 5⁰/₀ Lapislösung in die Harnblase (Versuch 34) keine Cystitis erregte — der Harn enthielt in den ersten Tagen einige rote und weisse Blutkörperchen als Folge der starken Irritation, war dann vollkommen normal. Ganz anders, wo der Mikrobe gleich nach einer solchen chemischen Irritation eingeführt wurde; hier stellte sich eine stark eitrige Cystitis ein.

Ich habe bei den angegebenen Versuchen keine anderen Stoffe als Argentum nitricum verwendet und nur in der angegebenen Concentration; es ist ja indessen sehr wohl möglich, dass man durch andere ätzende Stoffe oder durch eine andere Concentration des Mittels eine wirkliche Cystitis hervorbringen kann, in Analogie mit der durch chemische Substanzen erzeugten aseptischen Eiterung.

Schliesslich will ich einige Versuche mit thermischer Irritation erwähnen: abwechselnde Einspritzung von warmem und kaltem (sterilem) Wasser in die Harnblase (Versuche 37), sowie Kälteeinwirkung auf die Blasengegend (Versuch 35). Ich beabsichtigte dadurch die Erkältung beim Menschen nachzuahmen und ihren Einfluss als Ursachsmoment der Cystitis zu studieren. Es ergab sich dann hieraus, ganz in Analogie mit den früheren Versuchen, dass die Kaninchen für Erkältung nicht besonders empfänglich erscheinen; nichtsdesto weniger spielte aber dieselbe eine wirkliche, bedeutsame, disponierende Rolle beim Vorbereiten des Operationsfeldes, so dass eine eventuelle spätere Infektion einen günstigen Nährboden finden konnte (Versuch 36).

Dieses ist in kurzem, was die Versuche uns über die pathogene Eigenschaft der gefundenen Cystitismikroben lehren; alle ohne Ausnahme sind im Stande Blasenentzündung bei Tieren hervorzurufen, jedoch nicht ohne ein Hilfsmoment. Es giebt notwendige Bedingungen für das Gelingen der Infektion. Die Versuche zeigten die Bedeutung dieser Bedingungen, und welcher Art sie sind — vor allen diese zwei: Trauma und Retention — eine jede für sich ausser Stande Cystitis zu erzeugen, aber die Empfänglichkeit hervorrufend, die dem Mikroben das Eindringen erleichtert.

Auch für die Pathogenese der infektiösen Nephritis finden wir einige Erklärungen in den Tierversuchen. Wir sehen dergestalt 2 höchst verschiedene Arten für das Entstehen der Nephritis, den klinisch beobachteten Formen entsprechend.

1. Die Mikroben können aus der Blase, der gewöhnlichen Infektionsquelle, durch den Harnleiter hinaufwandern und die Niere überschwemmen, eine eitrige Nephritis erzeugen, von den Pyramiden ausgehend und sich allmählich in die Rindensubstanz verbreitend. Mikroskopisch wird man hier die Bakterien vorzugsweise in den Harnkanälchen und dem Nierengewebe, in geringem Maase oder gar nicht in den Blutgefässen, finden. Die Entzündung kann sich weiter fortpflanzen und eine eitrige Perinephritis bedingen, und die einmal ergriffene Niere bildet nun einen Herd, woraus pathogene Mikroben in den Kreislauf übergehen können und die andere, früher gesunde Niere (Versuch 42) infizieren.

Albarran[1]) hat mit grosser Sorgfalt diese Verhältnisse beim Entstehen der Nephritis zum Gegenstand eingehender experimenteller Untersuchungen gemacht. Er unterscheidet verschiedene Formen der ascendierenden bakteriellen Nephritis: am häufigsten ist die strahlenförmig eitrige Nierenentzündung; man kann aber auch interstitielle chronische Nephritiden mit Ausgang in Bindegewebsbildung und Schrumpfniere hervorrufen; ich habe selbst eine akute diffuse Nephritis mit Läsionen des Epithels und des interstitiellen Bindegewebes beobachtet, welche von Bacterium coli durch Einspritzung und Ascension durch den Harnleiter hervorgerufen war.

2. Die Nieren können durch den Kreislauf infiziert werden, indem die Bakterien sich in die Blutgefässe ablagern. Der ganze anatomische Bau und die physiologische Funktion der Nieren macht sie in besonderem Grade für diese Blutinfektion geeignet. Die Niere dient ja gewissermassen als Filter des Körpers, sie ist die grosse Ausscheidungsstation, wo der Organismus sich durch das Blut eines grossen Teiles verbrauchter oder schädlicher Substanzen entledigt. Die grössere Mehrzahl der Nierenkrankheiten sind hämatogenen Ursprungs, und was speziell die Bakterien betrifft, müssen diese erst auf anderem Wege in den Körper eindringen, um durch das Blut die Nieren anzugreifen.

Mit Rücksicht auf die Tierversuche zeigen sie, wie das Nierenleiden, nach Injektion pathogener Bakterien ins Blut des Tieres, entstehen kann. Wir sahen auf diese Weise erzeugt teils miliare Nierenabscesse, den capillären Bakterienembolien (Versuch 10) entsprechend, teils grössere Nierenabscesse (Versuch 17) oder eitrige Perinephritis (Versuch 41), teils endlich (Versuch 64) eine diffuse acute Nephritis. Wir wollen besonders hervorheben, wie die Versuche zeigen, dass es für die Niere wie für die

[1]) Albarran: Étude sur le rein des urinaires. Paris 1889.

Harnblase Momente giebt, welche den Nährboden vorbereiten und zu Infektion disponieren, und wir haben wiederum hier die Bedeutung von **Retention** und **Trauma** nachgewiesen (Versuch 19 und 17): unter Einwirkung dieser 2 Faktoren nistete sich Bacterium coli in die Niere ein, während es sonst nicht bei intravenöser Injektion Nierenleiden zu verursachen pflegt. Ja, wir können die Analogie noch weiter führen; wie für die Harnblase ist auch für die Niere das Trauma an sich und die aseptische Harnverhaltung allein ausser Stande Entzündung zu erregen.

Unter Verhältnissen, wo die Nieren der Sitz eines bakteriellen Leidens sind, haben wir die pathogenen Bakterien sekundär in das Blut übergehen und den Organismus infizieren sehen; wir haben sie auch mit dem Harn ausgeschieden gesehen, und dadurch ist die Möglichkeit des Entstehens einer Cystitis gegeben. Versuch 64 zeigt so eine Cystitis sekundär im Verlauf einer hämatogenen Nephritis entstanden.

Wir haben somit nachgewiesen, wie alle die bei Cystitis des Menschen gefundenen Mikroben unter gewissen Bedingungen Blasenkatarrh zu erregen im Stande sind, und demnach dürfte man sie mit Recht für die eigentlichen Ursachen in allen 35 Fällen ansehen. Wir fanden ausserdem, dass diese Bakterien bei den Tieren eine Menge höchst verschiedener Leiden der Harnorgane hervorzurufen vermögen, welche den bei dem Menschen beobachteten gänzlich entsprechen.

Wir haben die grosse Bedeutung der verschiedenen Bedingungen, unter welchen die Infektion entsteht, nachgewiesen; wir haben gefunden, dass **sie allein** ausser Stande waren Entzündung zu verursachen.

Sechstes Kapitel.

Durch welche Wege sind die Mikroben in die Harnblase hineingelangt? Untersuchung der Bakterienflora in der männlichen und weiblichen Harnröhre, in Vagina und Smegma präputii.

Nachdem wir im vorausgehenden Kapitel die biologischen Eigenschaften der gefundenen Mikroben genauer beobachtet haben und durch die Tierversuche eine Bestätigung ihrer vermuteten pathogenen Eigenschaft erhalten, entstand demnächst die Aufgabe nachzuweisen, woher diese Mikroben stammen, wo sie unter gewöhnlichen Verhältnissen zu leben pflegen: daran schliesst sich natürlich die Frage: durch welche Wege und auf welche Weise sind sie in die Harnblase hineingekommen und haben hier die Infektion bewerkstelligt. Mehrere dieser Fragen sind bereits früher behandelt worden, besonders eingehend von Rovsing, dessen Plan wir der folgenden Darstellung zu Grunde legen. Nichts destoweniger finden sich fortwährend Divergenzen zwischen den vorliegenden Untersuchungen, und es sind noch immer nicht wenige Fälle, deren Pathogenese noch sehr dunkel ist.

Man kann zunächst 4 verschiedene Wege annehmen, durch welche die Bakterien in die Harnblase hineinkommen können, nämlich: 1. durch die Harnröhre, 2. sie können von einer Entzündung, aus den benachbarten Organen fortgepflanzt, herrühren, 3. die Bakterien können durch die Nieren ausgeschieden und direkt mit dem Harn in die Blase hineingebracht werden, wo sie sich dann unter günstigen Umständen einnisten können, und 4. endlich können pathogene Bakterien mit dem Blutstrom der Blasenschleimhaut zugeführt werden, sich in ihre feinen Gefässe ablagern und während ihres Lebens und Vermehrens Cystitis erzeugen.

Mit diesen 4 Möglichkeiten vor Augen werden wir dann die 35 Cystitiden betrachten, um Klarheit über den Gang der Infektion in jedem einzelnen Fall zu gewinnen; es wird sich dann ergeben, dass wir in der That Repräsentanten für jede der erwähnten Ansteckungsquellen finden werden.

A. Dass die gefährlichen Keime durch die Harnröhre eingeführt werden können, wurde schon von Pasteur hervorgehoben, der gerade aus diesem Grunde die äusserste Reinlichkeit bei den verwendeten Instrumenten anrieth. Für Pasteur waren ja die Keime der Luft die eigentlichen Krankheitserreger, die Ursachen der ammoniakalischen Zersetzung des Harns, und nach seinen Angaben lernte man die Instrumente zu desinfizieren, eine Massregel, deren sich die Aerzte ja lange bedient haben. Nichts destoweniger sah man häufig Cystitiden in Anschluss an Katheterisation entstehen, und der Gedanke liegt dann nahe, dass die Harnröhre pathogene Keime enthält, und der sterile Katheter unterwegs infiziert worden ist.

Es dauerte aber lange, ehe man bakteriologische Untersuchungen von der Schleimhaut der Harnröhre anstellte, viel länger als von allen den anderen zugänglichen Schleimhäuten (Mund, Nase, Darm, Conjunctiva).

Die ersten Untersuchungen über den Bakterien-Inhalt der Harnröhre verdanken wir Lustgarten und Mannaberg,[1]) die 1887 nachwiesen, dass die normale Harnröhre eine grosse Menge verschiedener Bakterien pathogener und nicht pathogener Natur beherbergte. Besonders 2 Formen werden hervorgehoben, die zu schweren diagnostischen Irrtümern Anlass geben könnnen, teils ein Bacillus, der mit dem Smegmabacillus identisch ist und in hohem Grade dem Tuberkelbacillus durch Form, Dimensionen und Färbung gleicht, teils ein Diplokokkus, den sie, wegen seiner grossen und durchgehenden Aehnlichkeit mit dem Gonokokkus, „Pseudogonokokkus" nennen. Von früheren bekannten Arten fanden sie nur Micrococcus subflavus (Bumm), und, was von besonderem Interesse ist, Staphylococcus pyog. aureus.

In demselben Jahre noch fand Giovanni[2]) 5 Arten von Mikroorganismen im blenorrhagischen Eiter. 2 der betreffenden Formen waren mit solchen identisch, die auch in der normalen Harnröhre vorkommen; allen fehlten pathogene Eigenschaften und die Fähigkeit Harnstoff zu zersetzen.

Die nächsten Untersuchungen verdanken wir Rovsing.[3]) In Uebereinstimmung mit seinen Ansichten von der Bedeutung der harnstoffzersetzenden Mikroben für die Aetiologie der Cystitis, führt er die Platinnadel aus der Harnröhre in Harn ein, und nur aus den Gläsern, wo Harngärung eintritt, werden Platten gegossen mit nachfolgender Reinzüchtung der entwickelten Mikroben. Durch dieses Verfahren gelang es Rovsing in normalen Harnröhren (bei 22 Personen) fast alle aus dem Cystitisharn isolierten Bakterien wiederzufinden, woraus er den Schluss zieht, dass die normale Harnröhre in der Regel Mikroben beherbergt, die Cystitis zu erregen im Stande sind.

Rovsing erwähnt übrigens gelegentlich, dass es auch in der Harnröhre Arten giebt, die den Harnstoff nicht zersetzen, diese wurden aber keiner ge-

---

[1]) Lustgarten und Mannaberg: Ueber die Mikroorganismen der normalen männlichen Urethra. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV. Jahrg. 1887. P. 405.

[2]) Giovanni: Les microorganismes de la blenorrhagie. Ref. Ann. gén.-ur. 1888. P. 213.

[3]) l. c. P. 65.

naueren Untersuchung unterworfen. Es ist recht auffallend, dass Rovsing nur Kokken in Besitz harnstoffzersetzender Fähigkeit fand, kein einziger wirklicher Bacillus wird erwähnt.

Legrain's[1]) Untersuchungen betreffen vorzugsweise die in gonorrhoischem Ausfluss anwesenden Bakterien; er hat hieraus 8 Mikrokokken, 2 Diplokokken und 3 Bacillen reingezüchtet, worunter sich früher (von Bumm, Lustgarten und Mannaberg) beschriebene Spezies finden. Nach Legrain sollen diese Mikroben sich sowohl unter normalen als pathologischen Verhältnissen in der Harnröhre finden können.

Nur gelegentlich will ich erwähnen, dass Steinschneider und Galewsky[2]) 4 Diplokokkenarten aus den tieferen Teilen der männlichen Harnröhren reinzüchteten, sowohl bei acuter und chronischer Gonorrhoe als bei ganz gesunden Individuen. Von diesen 4 Spezies sind die zwei (ein milchweisser und ein orangengelber Diplokokkus, — mutmasslich mit Bumm's Diplococcus subflavus identisch) häufige Bewohner der Harnröhre und färben sich bei der Gram'schen Methode, wodurch sie sich unschwer vom Gonokokkus unterscheiden, während die 2 anderen, seltener vorkommenden Arten (der grauweisse und citronengelbe Diplokokkus) sich dadurch entfärben. Das Hauptinteresse dieser Arbeit liegt daran, dass dieselbe die Untersuchungen Lustgarten's und Mannaberg's bestätigt, nach welchen in normalen Harnröhren Diplokokken vorkommen können, die von Gonokokken nicht zu unterscheiden sind.

Die bedeutendste Arbeit über die Bakterienflora der normalen Harnröhre ist von Petit und Wassermann[3]) veröffentlicht, die 4 Individuen nach einer, wie es scheint, befriedigenden Technik untersuchten; die Platinnadel wird aus der Harnröhre in ein Glas mit Bouillon eingeführt, das in den Brütofen gestellt wird; nach 6 Tagen Plattenverfahren mit nachfolgender Reinzüchtung. Nach dieser Methode wurden 5 Mikrokokken, 6 Bacillen, 2 Gährungspilze und 2 Sarcinen isoliert; nicht nur alle die Kokken, sondern auch der grösste Teil der Bacillen zeigten sich harnstoffzersetzend; keiner der gefundenen Mikroben war im Besitz pathogener Eigenschaften (durch subcutane und intraperitoneale Impfung an Meerschweinchen). Sie fanden nie die von Rovsing beschriebenen Cystitismikroben und haben auch nicht die von Lustgarten und Mannaberg erwähnten Pseudogonokokken gesehen.

Es wird aus diesem kurzen Referate hervorgehen, wie grosse Divergenz noch gegenwärtig zwischen den vorliegenden Untersuchungen über den Bakterieninhalt der normalen Harnröhre herrscht. Man wird sehen, dass es fast in allen Punkten die auffallendsten Widersprüche giebt; einer der Untersucher findet fast ausschliesslich pathogene Keime, ein anderer nur unschädliche, der eine findet Kokken, der andere ausserdem zahlreiche Bacillen — für fast alle die Untersucher sind es verschiedene Spezies. Erneute Unter-

[1]) Legrain: Les microbes des écoulements de l'urèthre. Thèse de Paris 1888—89.

[2]) Steinschneider: Zur Differenzierung der Gonokokken. Berlin. klin. Wochenschr. 1890. No. 24. P. 533.

[3]) Petit und Wassermann: Sur les microorganismes de l'urèthre normal de l'homme. Annal. des mal. des org. gén.-ur. 1891. P. 378.

suchungen waren notwendig einzig und allein um diese Verhältnisse genauer zu erklären; ausserdem war es aber auch wünschenswert nachzuforschen, welche pathogenen Formen in der Harnröhre leben, speziell ob die von mir bei Cystitis beobachteten hier vorkommen. Ebenso war mir viel daran gelegen die von Rovsing beschriebenen Cystitismikroben wiederzufinden, welche ja auch in ganz gesunden Harnröhren leben.

Ich habe daher eine Reihe Untersuchungen über die Bakterienflora der normalen Harnröhre bei 6 Männern und 6 Frauen angestellt, die nie an Gonorrhoe oder Krankheiten der Harnorgane gelitten. Mein Verfahren war folgendes: Orificium urethræ und Umgebung wurden mit 3% Karbolwasser sorgfältig abgewaschen, darauf mit gekochtem Wasser, worauf ein sterilisiertes Bougie in den vordersten Teil der Harnröhre eingeführt wurde und nach kurzer Berührung mit der Schleimhaut in ein Glas mit Bouillon hineingetaucht, das sofort mit einem sterilen Wattepfropfen geschlossen wurde. Die so infizierten Gläser wurden in den Thermostaten gestellt, und schon am nächsten Tage zeigte sich in der Regel sichtbares Wachstum, aber erst nach Verlauf 1 Woche, wenn man vermuten konnte, alle Keime seien entwickelt, fand Aussaat auf Agar-Agar- und Gelatineplatten statt. Wie man sieht, bin ich in den Hauptzügen der von Petit und Wassermann angegebenen Methode gefolgt, die ich für die beste und zuverlässigste ansehe, da die meisten Bakterienarten in Bouillon vorzüglich gedeihen.

Von den auf den Platten entwickelten Kolonien wurden nun die verschiedenen Arten isoliert und auf mehreren Nährböden weiter gezüchtet; die Reinheit der Art wurde immer durch gehörige Kontrolversuche gesichert. Für jede Art wurde teils intravenöse, teils subcutane Impfung an Kaninchen unternommen. Durch das angegebene Verfahren habe ich also verschiedene Arten aus der normalen menschlichen Harnröhre reingezüchtet, deren Beschreibung hier in kurz gefasster Darstellung folgt.

I. Untersuchung der Bakterienflora in normalen Harnröhren.

Bacillus No. 1. Lustgarten und Mannabergs: kurzer, kolbenförmiger Bacillus.

Kleine unbewegliche Stäbchen mit abgerundeten Enden, oft gebogen und gekrümmt, häufig stark kolbenförmig angeschwollen an dem einen oder beiden Enden — Trommelstockformen — mitunter perlenschnurartig eingeschnürt, Streptokokken gleichend. Länge wechselnd, durchschnittlich von 1,2—2,7 μ, Dicke 0,6—0,8 μ. Oft liegen je 2 und 2 Stäbchen unter spitzen Winkeln zusammen,

zu Zeiten liegen sie in sternförmigen Figuren oder unregelmässigen Haufen gruppiert. Bisweilen sieht man an der Mitte eines Bacillus eine klare ausgedehnte Partie, die möglicherweise als Spore gedeutet werden kann.

Sie färben sich unschwer mit den gewöhnlichen Anilinfarben und nach dem Gram'schen Verfahren. Das Wachstum auf den gewöhnlichen Nährböden ist schwach, auf den Gelatineplatten wird es erst nach 8—10 Tagen sichtbar als feine gelblichweisse Punkte, die nach einiger Zeit eine sehr langsame Verflüssigung verursachen. Auf Agar-Agar bildet er kleine, runde, feucht glänzende, graue Kolonien mit einem undurchsichtigen dunkleren Centrum. Die Kolonien erreichen nur einen Durchmesser bis 2 mm., wonach das Wachstum aufhört.

Bei Stichkultur in Agar-Agar wächst er langsam und schwach, an der Oberfläche als eine kleine, runde, graue und eben sichtbare Kolonie mit einem dunkleren Centrum, in der Tiefe als ein feiner, granulierter Streifen.

Bei Stichkultur in Gelatine ist die Entwickelung eine sehr schwache und langsame; der Impfstich zeigt sich erst als ein feiner, kaum sichtbarer, weisser Streifen; an der Oberfläche bildet sich nach 1 Woche eine flache schalenartige Vertiefung um den Einstich.

Die Bouillon wird bei Körpertemperatur leicht diffus trübe; es bildet sich kein eigentlicher Bodensatz.

Der Bacillus wächst gar nicht oder nur sehr spärlich in Harn, der fortwährend seine saure Reaktion behält, und es erfolgt keine Zersetzung des Harnstoffs.

Kein Wachstum auf Kartoffeln.

Er ist facultativ anaërob, gedeiht aber am besten bei Zutritt der Luft. Optimum liegt bei 37°; bei gewöhnlicher Temperatur ist das Wachstum nur äusserst schwach. Nicht pathogen. Nur 1 Mal, bei Mann No. 1, gefunden.

Dieser Bacillus ist vielleicht mit einem von Lustgarten und Mannaberg, unter dem Namen des kurzen kolbenförmigen Bacillus, beschriebenen identisch; die Beschreibung ist aber gar zu unvollständig, als dass ich mich mit Sicherheit über die Identität aussprechen darf.

Bacillus No. 2. Bacterium coli commune.

Kleine kurze und plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden, ausgesprochene Eigenbewegung. Länge wechselnd, am häufigsten nur wenig grösser als die Breite 0,6—0,8 μ — mitunter doch lange fädenförmige Bacillen. Färben sich unschwer mit den gewöhnlichen Anilinfarben und zeigen sich dann oft nur bipolar gefärbt, so dass die kurzen Exemplare Diplokokken ähnlich sehen können, entfärben sich vollständig bei der Gram'schen Methode.

Auf den Agar-Agar-Platten gedeiht der Bacillus schon den nächsten Tag in ausgiebiger Weise als runde, graue, oberflächliche Kolonien, die einen durchdringenden Gestank verbreiten; auf Gelatineplatten ist das Wachstum nach 2 Tagen sichtbar; an der Oberfläche bilden sich unregelmässige, durchsichtige, bläulichweisse Kolonien, welche die Gelatine nicht verflüssigen.

Bei Stichkultur in Agar-Agar bedeckt er schnell die freie Fläche mit einem dünnen, grauen, schleierartigen Ueberzug, der allmählich dicker und undurchsichtig wird und eine schmutzige grauweisse Farbe annimmt. Der Impfstich zeigt sich als ein körniger gelblicher Streifen; in der Tiefe der Agarsäule erfolgt reichliche Gasentwickelung, was dieser Bacillus konstant erzeugte.

Die Gelatine wird nicht verflüssigt; an der Oberfläche verbreitet er sich als ein trockenes, durchsichtiges, irisierendes Häutchen, während der Impfstich

als eine weisse Linie erscheint, gegen den Boden hin in vereinzelte Kolonien aufgelöst, und hier zeigen sich zugleich einzige Gasblasen rings in der Gelatine. Die älteren Kulturen zeigen eine wolkige diffuse Trübung der obersten Schicht.

In Bouillon erzeugt er eine diffuse Trübung mit klumpigem grauem Bodensatz.

Der Harn trübt sich schnell unter Absetzen eines spärlichen grauen Sediments. Die Reaktion wird nach 5 Tagen schwach alkalisch durch eine langsame Zersetzung des Harnstoffs. [1])

Auf Kartoffeln ist die Entwickelung eine lebhafte; es bildet sich ein gelbbrauner, schleimiger visköser Ueberzug.

Bei anaërober Züchtung in hohen Agar-Agarschichten ist das Wachstum lebhaft mit ausserordentlich starker Gasentwickelung. Ich will nur hinzufügen, dass der gefundene Bacillus Milch coagulierte, Milchzucker vergährte nach 6 Stunden (bei 37⁰) blauen Lakmus-Milchzucker-Agar rot färbte und schwache Indolreaktion ergab.

Bei intravenöser Impfung an Kaninchen (1 ccm.) erzeugte er Fieber und Diarrhoe; das Tier erholte sich aber; bei subcutaner Impfung bildete er einen Abscess. Nach all diesem unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass der gefundene Bacillus wirklieh Bact. coli commune ist.

Er wurde bei Mann No. 4, überhaupt zum ersten Male in der Harnröhre gefunden.

Bacillus No. 3. Coccobacillus liquefaciens urethræ. (Legrain).

Ganz kurze Kokkobacillen oder leicht ovale Kokken, je 2 und 2 an einander gereiht oder in kurzen steifen Ketten, die Streptokokken sehr ähnlich sehen können. Im hängenden Tropfen sieht man eine schwach ausgesprochene Eigenbewegung. Die durchsehnittliehe Länge beträgt 1—2 μ, die Breite 0,5—0,6 μ. Färbt sich schön bei der Gram'schen Methode.

Das Wachstum ist lebhaft sowohl bei gewöhnlicher Zimmertemperatur als bei 37⁰. Auf Agar-Agarplatten bilden sich nach 24 Stunden runde, weisse, undurchsichtige Kolonien bis Hanfsamengrösse, in der Tiefe eben sichtbar als feine weisse Pünktehen. Auf Gelatineplatten erscheinen die Kolonien nach 2 Tagen, die Gelatine schnell verflüssigend und runde trichterförmige Vertiefungen bildend.

Bei Stichkultur in Agar-Agar verbreitet er sich schnell an der Oberfläche, einen dicken, schmutzig grauen, völlig undurchsichtigen Ueberzug bildend.

In Gelatine erfolgt eine lebhafte Verflüssigung, am schnellsten an der Oberfläche, so dass sich eine nach oben weite, trichter- oder ballonförmige Verflüssigungsfigur bildet, mit gleichmässig grauer, trüber Gelatine gefüllt. Naeh 1 Woche beträgt die Eingangsöffnung des Trichters, die an der Oberfläche als ein scharf abgesetztes Loch erscheint, 1 cm. im Durchmesser.

Die Bouillon wird leicht diffus trübe mit einem ganz feinen und lockeren, weissen Bodensatz.

---

[1]) Bemerkenswert ist diese Harngährung mit langsamer Zersetzung des Harnstoffs unter dem Einfluss der Colibaeillenkulturen: Für Melchior ist es eine Ausnahme; für uns ist es die Regel. N. Hallé.

In Harn gedeiht er in Gestalt einer ganz lockeren wolkigen Trübung. Der Harn bleibt sauer.

Auf Kartoffeln kein Wachstum.

Facultativ anaërob. Nicht pathogen bei Tierversuchen.

2 Mal gefunden, bei Mann No. 4 und Weib No. 2.

Dieser Bacillus ist mutmasslich mit Legrain's Bacillus No. 3 identisch, welcher indessen nicht genauer beschrieben ist.

Bacillus No. 4. Bacillus urethræ non liquefaciens. Petit und Wassermann's Bacillus No. 6.

Kurze Bacillen mit abgerundeten Enden, bisweilen vom Aussehen leicht ovaler Kokken; Durchschnittslänge 1,2—2,5 μ, Dicke 0,6—0,8 μ; doch wurden auch längere Formen beobachtet, und diese sind häufig leicht gekrümmt. Recht oft sind je 2 und 2 an einander gereiht. Bisweilen sieht man am Ende oder in der Mitte eines Bacillus ein ausgebogenes, durchsichtiges, ovales Körperchen (Spore). Die Stäbchen färben sich bei dem Gram'schen Verfahren.

Auf Agar-Agarplatten erfolgt schon nach 24 Stunden Wachstum; in der Tiefe erscheinen zahlreiche feine weisse Pünktchen, an der Oberfläche runde, weisse, undurchsichtige Kolonien. Auf den Gelatineplatten wächst er sehr langsam als feine, graue, scharf umschriebene Kolonien, die nur einen geringen Umfang erreichen und die Gelatine nicht verflüssigen.

Bei Stichkultur in Agar-Agar ist die Oberflächenkolonie ein dicker runder stearinartig glänzender Belag mit concentrischen Wuchslinien.

In Gelatine nur schwache oder keine Entwickelung längs des Impfstichs als ein feiner weisser Streifen; spärliches Wachstum an der Oberfläche, keine Verflüssigung.

Der Harn wird nach 2 Tagen leicht diffus trübe, die Reaktion schwach alkalisch, indem eine langsame Zersetzung des Harnstoffs stattfindet.

In hohen Agar-Agarschichten wächst er am Boden als feine runde Kolonien, deren Grösse gegen die Oberfläche zunimmt.

Auf Kartoffeln kein Wachstum.

Optimum liegt bei 35—37°, schwache Entwickelung bei Zimmertemperatur. Nicht pathogen.

Dieser Bacillus wurde 3 Mal gefunden (Mann No. 1, Weib No. 4 und Weib No. 6). Er ist mutmasslich mit Petit und Wassermann's Bacillus No. 6 identisch, obgleich es einige kleineren Unterschiede bei der Entwickelung auf Agar-Agar giebt.

No. 5. Leptothrix urethræ.

Feine, gerade Stäbchen mit schwach abgerundeten Enden, in der Regel nur von sehr geringer Länge, durchschnittlich 1,08 μ, Breite 0,4—0,5 μ. Sie sind unbeweglich, liegen in grossen unregelmässigen Haufen zusammen, sehr häufig auch je 2 und 2 an einander gereiht; weiter finden sich alle Übergangsformen zu langen welligen und geschlängelten Fäden von sehr erheblicher Länge, bis 43 μ, oft in einem unlösbaren Wirrwarr zusammengefilzt, unter einander massenhaft kleine feine Stäbchen umschliessend. Bei Färbung, besonders deutlich mit dem Ehrlich'schen Anilin-Gentianaviolett, lösen sich indessen

die meisten der Fäden in eine ganze Menge aneinandergereihter Bacillen auf, die übrigens in derselben Kette von sehr verschiedener Länge sein können. Sie entfärben sich völlig bei dem Gram'schen Verfahren.

Auf den Gelatineplatten bilden sich nach ein Paar Tagen weisse, unregelmässige, nicht verflüssigende Kolonien; auf Agar-Agar gedeiht er lebhaft als runde graue Flecken.

Bei Stichkultur in Agar-Agar verbreitet er sich schnell über die ganze freie Fläche als eine gleichmässig graue Decke; schwächere Entwickelung im Impfstich.

Er verflüssigt die Gelatine nicht, wächst lebhaft an der Oberfläche und bildet hier eine sehr charakteristische Figur: in der Mitte, dem Einstich entsprechend ein weissliches, trockenes, etwas erhöhtes Centrum, und um dieses ein kaum sichtbares, ganz dünnes und durchsichtiges Häutchen, mit sehr unregelmässiger Randzone, indem sich nach allen Seiten verästelte Ausläufer wie Fangarme breiten, wodurch die ganze Oberflächenkultur eine gewisse Aehnlichkeit mit einem Medusenhaupt bekommt. Der Impfstich zeigt sich als ein gleichmässig dünner, weisser Streifen.

Die Bouillon wird bei 37° stark trübe, setzt ein klumpiges, weisses Sediment ab. Die Stäbchen sind hier ziemlich plump; die Dicke beträgt bis 0,7 μ. Die Fäden besonders lang und korkzieherartig, die Verbindung der einzelnen Bacillen nur schwer erkennbar.

In Harn kein Wachstum weder bei Zimmer- noch bei Körpertemperatur.

Auf Kartoffeln bildet sich längs des Impfstrichs eine erhöhte, feuchte Leiste von schmutzig gelblichbrauner Farbe, während die Kartoffel selbst im Umfang schnell ein graues Aussehen annimmt.

Ueberwiegend anaërob. Nicht pathogen bei Tierversuchen.[1]) 1 Mal gefunden (bei Mann Nr. 2).

Micrococcus Nr. 1. Diplococcus candidus urethræ.

Kokken vereinzelt oder in grossen unregelmässigen Haufen liegend; häufig sieht man Diplokokken und zwar oft mit asymmetrischen Elementen, etwas eiförmig und einwärts gegen einander leicht abgeflacht. Durchmesser 0,8 μ. Sie färben sich leicht bei der Gram'schen Methode.

Auf den Gelatineplatten erscheinen nach ein Paar Tagen kleine weisse Kolonien mit unregelmässigem Umriss und nach 5—7 Tagen wie in die Gelatine hineingesunken. Auf Agar-Agarplatten wächst er an der Oberfläche als runde, undurchsichtige, weisse Kolonien.

Bei Stichkultur in Agar-Agar ist das Wachstum kräftig, besonders an der Oberfläche, wo sich eine abgerundete, dicke Kolonie mit intensiv weissem porzellanartigem Glanz bildet, ziemlich schnell die freie Fläche bedeckend. Der Impfstich zeigt sich als ein fein granulierter Streifen.

An der Oberfläche der Gelatine entsteht eine flach ausgebreitete, runde, weisse Kolonie, die nach ca. 5 Tagen die Gelatine zu verflüssigen langsam anfängt, so dass sich eine flache, kuppelförmige Vertiefung bildet, mit erweichter, trüber Gelatine gefüllt.

---

[1]) Eine Leptothrixart, deren morphologisches Verhalten ganz mit dem der beschriebenen übereinstimmte, habe ich ein einziges Mal im Harn bei einem Fall acuter hämorrhagischer Nephritis gefunden. Es gelang mir indessen nicht, den Mikroben reinzuzüchten und weiter zu beobachten.

Bei Züchtung in Bouillon wird dieselbe leicht trübe und bildet einen geringen, grauen, zusammenhängenden Bodensatz, der sich als ein dicker gewundener Faden emporwirbeln lässt.

Der Harn wird bei Körpertemperatur nach 8—12 Stunden diffus trübe, ammoniakalisch und setzt ein reichliches Sediment mit Krystallen von Tripelphosphat und harnsaurem Ammoniak ab.

Auf Kartoffeln erscheinen längs des Impfschnitts weisse, matt glänzende Kolonien, teilweise in einen langen weisslichen Streifen zusammenfliessend.

Wächst langsam bei 15°. am besten bei 37°. Ist fakultativ anaërob. Nicht pathogen.

Wurde bei Mann No. 2 und Weib No. 2 gefunden. Er gleicht in vielen Beziehungen Petit u. Wassermann's „Microcoque No. 1."

Micrococcus No. 2. Pseudogonococcus.

Diplokokken, die in Form, Anordnung und Grösse täuschend Gonokokken gleichen; wie diese zeigen sie auch eine Einkerbung an der concaven Seite. Der Durchmesser der grossen Axe beträgt 0,6—1 μ, der kleinen 0,5—0,6 μ — übrigens ist die Grösse etwas wechselnd. Sie färben sich schön nach dem Gram'schen Verfahren.

Bei Zimmertemperatur gedeiht er langsam, erst nach 1 Woche erscheinen auf den Gelatineplatten feine grauweisse Kolonien mit unregelmässig gebuchteten Rändern. Keine Verflüssigung.

Auf Agar-Agarplatten entwickeln sich schnell runde, mattglänzende weisslichgelbe Kolonien, die vollkommen dicht und undurchsichtig sind.

Bei Stichkultur in Agar-Agar erscheint an der Oberfläche eine matt gelblichweisse, flach verbreitete, undurchsichtige Kolonie mit welligem Rand; nach 3—5 Tagen ist sie von Erbsengrösse, und langsam verbreitet sie sich bis an die Wandungen des Röhrchens. Der Impfstich bildet einen dicken, gelblichen, grobkörnigen Streifen.

Die Gelatine wird nicht verflüssigt; an der Oberfläche verbreitet sich eine unregelmässige, dünne, graue Kolonie; in der Tiefe erscheint ein feiner weisser Streifen.

Die Bouillon wird schwach trübe mit einem losen, faserigen Bodensatz.

Der Harn ist nach 24 Stunden im Thermostaten diffus trübe, ammoniakalisch. Allmählich klärt sich die Flüssigkeit, indem sich ein loser, flockiger Bodensatz bildet. Es erfolgt eine recht lebhafte Zersetzung des Harnstoffs.

An der Oberfläche gekochter Kartoffeln wächst er langsam als weisse, feuchte, leicht erhöhte Kolonien, die nach und nach zusammenfliessen und ein ziemlich breites, körniges Band bilden mit unregelmässigen Rändern, in der Mitte etwas erhöht.

Langsames Wachstum bei Zimmertemperatur, lebhafter bei Körpertemperatur. Fakultativ anaërob. Nicht pathogen.

2 Mal gefunden (Mann No. 5, Weib No. 1).

Micrococcus No. 3. Staphylococcus ureæ liquefaciens. (Lundström).

Runde Staphylokokken, gewöhnlich in traubenförmigen Haufen, bisweilen als Diplokokken oder in ganz kurzen Verbänden von 4—5 Individuen. Durchmesser in der Regel 0,6—0,8 μ, zuweilen sieht man etwas grössere Individuen

im Begriff sich zu teilen. Färbt sich schön und leicht nach der Gram'schen Methode.

Auf Agar-Agarplatten bei 37° erscheinen schon nach 24 Stunden über der ganzen Fläche völlig kreisrunde Kolonien, die eine stark weisse Farbe haben und eine glatte, etwas feuchte, schwach gewölbte Oberfläche. In der Tiefe zeigen sich nur feine weisse Pünktchen.

Auch bei gewöhnlicher Temperatur gedeiht er lebhaft; nach ein Paar Tagen ist die Gelatineplatte von zahlreichen verflüssigenden Kolonien bedeckt, deren jede eine scharf abgesetzte runde schalenartige Vertiefung bildet.

Bei Stichkultur in Agar-Agar bildet sich an der Oberfläche nach 3—5 Tagen eine erbsengrosse, kreisrunde Kolonie von grauweisser, matt glänzender Farbe, sich langsam über die freie Fläche verbreitend. Bei näherem Zusehen entdeckt man oft in der Kolonie feine, concentrische Wuchslinien. Der Impfstich zeigt sich als ein grobkörniger Streifen.

Die Gelatine wird schnell verflüssigt, schon erkennbar nach 1—2 Tagen und auf einmal in der ganzen Tiefe des Impfstichs, so dass sich eine rohrförmige nach oben etwas breitere Rinne bildet mit flüssiger klarer Gelatine gefüllt, während die Wände des Kanals selbst, besonders nach unten, mit ganz feinen, körnigen, weissen Kolonien bekleidet sind; am Boden liegt eine grössere weisse Bakterienwucherung.

Die Bouillon trübt sich schnell und setzt ein spärliches graues Sediment ab, das sich in gewundenen Fäden emporwirbeln lässt.

Der Harn wird bei Körpertemperatur bald trübe, alkalisch und giebt Ammoniakreaktion nach 10—12 Stunden. Es bildet sich mit der Zeit ein reichlicher, loser, grauer Bodensatz mit Krystallen von Tripelphosphat und harnsaurem Ammoniak. Auch anaërob in Harn erfolgt eine lebhafte Zersetzung.

Auf Kartoffeln wächst er als runde, grauweisse, feuchte Kolonien, die nach und nach zusammenfliessen.

Fakultativ anaërob; gedeiht beinahe eben so gut mit als ohne Zutritt der Luft. Wächst lebhaft sowohl bei Zimmer- als bei Körpertemperatur. Nicht pathogen (subcutan und intravenös). Bei Einspritzung in die Blase + Retention verursachte er eine leichte ammoniakalische Cystitis.

Dieser Mikrobe wurde am häufigsten gefunden, im ganzen 4 Mal (Mann No. 6, Weib No. 3, 4 u. 5). Obgleich es einige kleinere Unterschiede bei dem Wachstum auf Gelatine gab (schnellere Verflüssigung und in längerer Ausdehnung des Impfstichs) halte ich ihn doch für identisch mit Staphylococcus ureæ liquefaciens (Lundström).

Micrococcus No. 4. Streptococcus pyogenes.

Feine Kokken von durchschnittlichem Diameter 0,7 μ in langen, geschlängelten Ketten angeordnet. Mitunter sieht man in einem Verbande ein einzelnes Individuum, das die anderen an Grösse übertrifft. Färbt sich nach Gram.

Auf Gelatineplatten ist die Entwickelung eine langsame; erst nach 4—5 Tagen erscheinen weisse, punktförmige Kolonien, die nur eine geringe Grösse erreichen. Keine Verflüssigung. Auf den Agar-Agarplatten zeigen sich (bei 37°) nach 1—2 Tagen äusserst feine, graue und durchsichtige, stecknadelkopfgrosse Kolonien, die nur langsam an Grösse zunehmen.

Bei Stichkultur in Agar-Agar wächst er längs des ganzen Impfstichs und an der Oberfläche als eine feine, graue, tropfenförmige Kolonie.

Bei Stichkultur in Gelatine zeigt sich der Impfstich nach einiger Zeit aus einer ganzen Reihe kleiner, weisser, kugelförmiger Körnchen bestehend,

die nicht zusammenfliessen. An der Oberfläche eine kleine abgerundete weisse Kolonie. Die Gelatine wird nicht verflüssigt.

In Bouillon charakteristische Entwickelung; am Boden und an den Wänden bildet sich ein weissliches, fein klumpiges Sediment, das bei dem geringsten Schütteln sich unschwer in die obenstehende, völlig klare Flüssigkeit emporwirbeln lässt.

In Harn bildet sich gleichfalls ein feiner, grauweisser Bodensatz in einer klaren Flüssigkeit, während die Reaktion beständig sauer bleibt.

Auf Kartoffeln kein Wachstum.

In hohen Agar-Agarschichten entwickelt er sich gut in der Tiefe des Glases.

Optimum bei 30—37°. Intravenöse Impfung ergab negatives Resultat; subcutane Impfung erzeugte eine harte Infiltration mit Bildung eines kleinen Abscesses. Impfung in das Ohr eines Kaninchens verursachte eine progrediente entzündliche Röte und Anschwellung, die sich am Ohr begrenzten und nach 10 Tagen verschwanden.

1 Mal gefunden (bei Mann No. 3); bisher in der normalen Harnröhre nie beobachtet.

Micrococcus No. 5. Streptococcus liquefaciens urethræ.

Ziemlich plumpe Streptokokken, sowohl auf festen als auf flüssigen Nährböden, in der Regel nur in kurzen steifen Verbänden. Die einzelnen Individuen rund oder leicht eiförmig. Durchmesser 1 μ. Färbt sich nach der Gram'schen Methode.

Er wächst sehr leicht; auf Gelatineplatten erscheinen nach kurzer Zeit kreisrunde, trichterförmig verflüssigende Kolonien mit einem weissen Bakterienklümpchen am Boden der trüben, grauen, flüssigen Gelatine. Auf Agar-Agarplatten zeigen sich gelblichgraue, undurchsichtige, feucht glänzende Kolonien.

Bei Stichkultur in Agar-Agar entwickelt sich an der Oberfläche eine unregelmässige, lappige, dichte und undurchsichtige graue Kolonie, die mit der Zeit eine leicht gelbliche Nüance annimmt.

Bei Stichkultur in Gelatine fängt die Verflüssigung schon den nächsten Tag als eine kleine, scharf abgesetzte Einsenkung auf der Impfstelle an. Es bildet sich längs des Einstichs ein feiner enger Kanal, sich nach oben allmählich zu einer trichterförmigen Figur verbreitend, die an der Oberfläche in eine scharf kreisrunde Vertiefung ausmündet. Die flüssige Gelatine ist diffus trübe, von gleichmässig grauer Farbe.

Die Bouillon wird leicht trübe, bildet einen spärlichen, schmutzig weissen Bodensatz, der sich als eine zusammenhängende Masse emporwirbeln lässt.

Der Harn trübt sich nach und nach mit einem geringen, faserigen Bodensatz. Es erfolgt eine schwache und unvollständige Zersetzung des Harnstoffs. Die Reaktion wird alkalisch, in der Regel erst nach 3—5 Tagen.

Auf Kartoffeln bildet sich ein grauer, feuchter, schleimiger Ueberzug.

Er ist wesentlich aërob, nur in geringem Masse anaërob. Nicht pathogen. Das Wachstum erfolgt schnell bei 15° und besonders bei 37°. Keine Entwickelung bei 40°.

Wurde bei Mann No. 4 und Weib No. 1 gefunden.

Sarcina urethræ.

Ziemlich grosse Kokken, vom Diameter 1,5 μ, am häufigsten in der be-

kannten Anordnung als Warenballen. Färbt sich unschwer nach dem Gram'schen Verfahren.

Auf Gelatineplatten gedeihen die Kolonien ziemlich schnell als schwefelgelbe, unregelmässige Auflagerungen, die bald die Gelatine im Umfang verflüssigen. Auf Agar-Agar ist die Entwickelung nach 24 Stunden sichtbar; an der Oberfläche bilden sich runde, völlig undurchsichtige. citronengelbe, glänzende Kolonien.

Bei Stichkultur in Agar-Agar verbreitet sie sich ausgiebig an der Oberfläche und bildet eine charakteristische, dicke, glattgeränderte und kreisrunde Kolonie von einer schönen, hell citronengelben Farbe. Nach etwa 1 Woche erreicht die Kultur die Wandungen des Röhrchens. Der Impfstich zeigt sich als ein gekörnter Streifen, in der Tiefe in getrennte, runde, kleine Kolonien aufgelöst.

Bei Stichkultur in Gelatine fängt die Verflüssigung nach ein Paar Tagen an und entwickelt sich am schnellsten im oberen Teil des Impfstichs, so dass sich ein nach oben erweiterter Trichter zeigt, mit flüssiger Gelatine gefüllt, am Boden liegt ein schwach gelbliches Bakterienklümpchen.

In Bouillon bildet sich ein spärlicher, klumpiger, weissgelber Bodensatz in einer klaren Flüssigkeit.

In Harn ist das Wachstum spärlich; es erfolgt eine langsame Zersetzung des Harnstoffs; nach 5—7 Tagen ist die Reaktion alkalisch.

Auf Kartoffeln gedeiht sie langsam, bildet kleine gelbe, runde, gekörnte Kolonien.

Vorzugsweise aërob. Wächst gut bei Zimmertemperatur, am besten bei 37°. Nicht pathogen. 1 mal gefunden (bei Weib No. 1).

Sie ist nicht mit der in der Luft so häufig vorkommenden Sarcina lutea (Schroeter) identisch, unterscheidet sich u. a. von derselben durch ihre schnelle Verflüssigung der Gelatine.

Auch Petit und Wassermann fanden in der Harnröhre Sarcinen und erwähnen verschiedene Formen, eine ockerfarbige und eine gelbe, die vielleicht mit der von mir isolierten identisch ist.

Diese Untersuchungen sind in verschiedener Hinsicht interessant. Erstens bestätigen sie, dass die Harnröhre eine reiche Bakterienflora aufweist — ich habe nicht weniger als 11 Spezies aus 12 Harnröhren isoliert. Nur einmal bekam ich bei der Untersuchung negatives Resultat, indem die Bouillon nach der Impfung steril blieb; als ich aber einige Tage später die Untersuchung wiederholte, fand sich Wachstum.

Wenn wir nun die gefundenen Arten ein wenig genauer betrachten, finden wir einen grossen Formreichtum, 4 Bacillen, 1 Leptothrix, 1 Staphylokokkus, 2 Diplokokken, 2 Streptokokken und 1 Sarcina. Sie kommen mit sehr ungleicher Häufigkeit vor, einige Spezies recht oft, während andere mehr zufällig — wenn auch als nicht minder wichtige Gäste — erscheinen. Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung dieser Arten bei den untersuchten Individuen.

Mann No. 1.	Mann No. 2.	Mann No. 3.	Mann No. 4.	Mann No. 5.	Mann No. 6.
Der kurze kolbenförmige Bacillus. Bac. urethræ non liq.	Diplococcus candidus urethræ. Staphylococcus liq. ureæ. Leptothrix urethræ.	Streptococcus pyogenes.	Coccobac. liquefaciens urethræ. Bact. coli commune. Streptococcus liquefaciens urethræ.	Pseudogonococcus.	Staphylococcus liq. ureæ.

Weib No. 1.	Weib No. 2.	Weib No. 3.	Weib No. 4.	Weib No. 5.	Weib No. 6.
Pseudogonococcus. Sarcina urethræ. Streptococcus liquefaciens urethræ.	Diplococcus candidus urethræ. Coccobacillus liq. urethræ.	Staphylococcus liq. ureæ.	Bacillus urethræ non liq. Staphylococcus liq. ureæ.	Staphylococcus liq. ureæ.	Bacillus urethræ non liquefaciens.

Einige der gefundenen Formen sind mit früher beschriebenen Arten (von Lustgarten und Mannaberg, Legrain, Petit u. Wassermann) identisch, während ich nie ebenso wenig wie Petit und Wassermann die von Rovsing beschriebenen Cystitismikroben angetroffen habe.

Im Einklang mit Petit u. Wassermann fand ich sowohl Kokken als zahlreiche Bacillen — im Gegensatz zu Rovsing —; von den 6 Kokkenarten waren 5, von den 5 Bacillenarten 2 im Besitz harnstoffzersetzender Eigenschaft.

Man darf also wohl annehmen, dass eine grosse Menge und höchst verschiedene Arten in der Harnröhre leben können, deren einige doch von hervorragender Bedeutung sind.

Von besonderem Interesse ist der Nachweis pathogener Formen in der Harnröhre, von denen sich 3 früher bekannte Arten fanden, Bacterium coli commune, Streptococcus pyogenes und Staphylococcus ureæ liquefaciens, alle 3 gerade wichtige und gefährliche Cystitismikroben. Wir sehen sogleich die Bedeutung dieser

Untersuchungen, welche zeigten, dass in nicht minder als 7 von 12 normalen Harnröhren Mikroben vorkamen, die für die Harnorgane als pathogen wohlbekannt sind.

In Besonderheit muss ich den Befund des Bact. coli hervorheben, das ja häufig bei Cystitis sich findet, aber noch nie in der Harnröhre nachgewiesen wurde.[1])

Es ist ausserdem sehr wahrscheinlich, dass ein grosser Teil der anderen (harnstoffzersetzenden) Formen im Stande ist Cystitis zu erregen.

Von anderen interessanten Thatsachen ist zu bemerken der Nachweis eines Diplokokkus, der dem Gonokokkus auffallend glich, weshalb ich ihm den Namen Pseudogonokokkus gegeben habe. Er ist durch sein ganzes mikroskopisches Bild von dem Neisser'schen Gonokokkus nicht zu unterscheiden, ja gleicht ihm bis in die kleinsten Einzelheiten; nichts desto weniger wird er aber schwer Irrtümer veranlassen können, da er sich nach der Gram'schen Methode färbt und auf den gewöhnlichen Nährböden wächst. Es ist nicht das erste Mal, dass man in normalen oder pathologischen Harnröhren solche Pseudogonokokken nachgewiesen hat; der von mir gefundene scheint aber mit den früher (von Lustgarten u. Mannaberg, Steinschneider) beschriebenen nicht identisch zu sein.

Das Resultat der Untersuchung ist somit, dass **pathogene Mikroorganismen häufig in ganz normalen Harnröhren vegetieren.**

Wir verstehen demnach gut, warum selbst eine zuverlässige Desinfektion des Orificium urethræ und der Gebrauch sterilisierter Instrumente keineswegs eine Garantie gegen Harninfektion leisten, und warum trotz dieser Massregeln so häufig Cystitis entsteht; man thut daher recht, wenn man den oben erwähnten Befund bei Instrumenteinführung in die Harnröhre mit in Betracht zieht.

Andererseits war mir bei diesen Untersuchungen eine Tatsache auffallend, nämlich, dass der häufigste aller Cystitismikroben, Bact. coli, gewissermassen das spezifische Bakterium der Harninfektion, nur selten in der Harnröhre gefunden wurde — bei meinen Unter-

---

[1]) Ich nehme Anlass hervorzuheben, dass Bact. coli später zu wiederholten Malen von Savor (l. c.) in gesunden Harnröhren bei 4 unter 20 Männern und bei 4 unter 12 Frauen nachgewiesen worden ist.

Bei Untersuchung von 62 Frauen, deren urethra absolut gesund war, fand Gawronsky (Münch. med. Wochenschr. 1894. No. 11) 2 Mal B. coli, 3 Mal Streptococcus pyog. und 8 Mal Staphylococcus pyog. aureus.

suchungen 1 Mal unter 12, während Krogius, der 17 Harnröhren untersuchte, ausschliesslich mit diesem Bakterium vor Augen, immer negatives Resultat erhielt.

Da der Colonbacillus nichts desto weniger die häufigste Ursache der Harninfektion ist und oft von aussen mit dem Katheter eingeschleppt wird (siehe z. B. die Krankengeschichten No. 4, 6, 10, 11, 16, 18, 21, 35) kam ich ganz natürlich auf den Gedanken zu untersuchen, ob er nicht ausserhalb des Kanals selbst in der nächsten Umgebung von Orificium urethræ lebt.

Mit dieser Absicht habe ich also weitere Untersuchungen vorgenommen, beim Manne der Bakterien des Präputiums, beim Weibe der Bakterien in Vulva und Vagina. Bei diesen Untersuchungen handelte es sich somit wesentlich um dieses einzelne Bakterium; es galt nur ein Nachweis des Bact. col.

II. Untersuchung von den Bakterien des Präputiums.

Mein Verfahren war ganz einfach dieses, dass ich, unter gehörigen Cautelen, eine sterile Glasstange mit der Schleimhaut der nächsten Umgebung des Orificium urethræ ext. in Berührung brachte und sie dann direkt in ein Reagensglas mit Bouillon hineintauchte, welches darauf in den Brütofen gesetzt wurde.

Da Bact. coli unter solchen Verhältnissen immer sehr lebhaft wächst und in weniger als 24 Stunden die Bouillon diffus trübe macht, wurden schon am nächsten Tag Gelatineplatten gegossen, wo dann die heranwachsenden (nicht verflüssigenden) Kolonien, welche Bacillen enthielten, zum Gegenstand der ganzen Reihe morphologischer und biologischer Untersuchungen gemacht wurden, welche um die Diagnose Bacterium coli zu stellen notwendig sind, und die wir schon oben erwähnt haben. Es wurden im ganzen 12 Individuen untersucht, 6 erwachsene Männer und 6 Knaben, alle, so weit möglich, gesunde Individuen, die nie irgend ein Leiden am Uro-Genitalapparat hatten. Den Erfolg dieser recht mühsamen und langwierigen Untersuchungen werde ich hier kurz wiedergeben; zu meiner grossen Ueberraschung fand sich Bacterium coli in 25 $^0/_0$ von den untersuchten Fällen, d. h. verhältnismässig sehr häufig. Eine genauere Verteilung zeigt, dass es sich bei 2 Erwachsenen und 1 Knaben fand — im letzten Fall in Reinkultur und in ganz ungewöhnlicher Menge, aber auch in den zwei ersten Fällen war es zahlreich vorhanden. Dieses Ergebnis erscheint mir sehr wichtig, indem es unsere Kenntnis von den Ansteckungsquellen vermehrt. Uebrigens fand ich bei diesen Untersuchungen eine Menge verschiedener Keime

im Präputium, das ein wahrer Garten zahlreichen Bakterienarten zu sein scheint; unter diesen verdient Staphylococcus pyogenes aureus eine gewisse Aufmerksamkeit; derselbe wurde 1 Mal bei einem jungen gesunden Manne gefunden. Wie bekannt, ist er recht häufig in normalen Harnröhren (von Lustgarten u. Mannaberg und Rovsing) angetroffen worden. Schliesslich muss ich erwähnen, dass ich ein Mal den bei den Cystitiden beschriebenen Streptobacillus anthracoïdes fand, ein Befund, der die andern vervollständigt.

III. Untersuchung der Bakterien in Vulva und Vagina.

Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich nur bemerken, dass die Technik ganz dieselbe als die oben beschriebene war. Es wurden im ganzen 12 jüngere, gesunde Frauen untersucht — ohne Leukorrhoe und ohne Genitalleiden (gegenwärtige oder vorherige). Das Resultat war überraschend und sehr wichtig; es ergab sich nämlich, dass Bacterium coli in der Hälfte der Fälle in Vulva bei ganz gesunden Frauen vegetierte.

Es kam also häufiger bei Frauen als bei Männern vor, und wir wollen diesbezüglich bemerken, dass es nach unseren Untersuchungen über Cystitis in 76,5 % der Fälle bei Frauen, in 57,9 % bei Männern gefunden wurde.

Bouchard ist unabhängig von mir zu einem ganz ähnlichen Resultat gekommen, indem er, nach einer kurzen Mitteilung von Charrin[1]) Bact. coli in Präputium und Vulva bei ganz gesunden Personen nachgewiesen haben soll.

Einen Einwand konnte man a priori gegen die Bedeutung dieser Untersuchungen machen, nämlich den, dass man immer eine Desinfektion von Orificium urethræ und Umgebung unternimmt, ehe man das sterilisierte Instrument einführt. Die Frage wird folglich diese, ob die gewöhnliche Desinfektion befriedigend sei, ob sie wirklich alle die am Orificium urethræ lebendenden Mikroben zu entfernen oder töten vermag.

Um der Sache auf den Grund zu kommen habe ich daher weitere bakteriologische Untersuchungen der betreffenden Territorien angestellt, nachdem diese mit Borwasser abgewaschen waren, wie die Desinfektion im allgemein vor sich geht; gleich vor dem Einbringen des Katheters wurde beim Manne die Spitze von Glans penis,

[1]) Soc. de Biologie, Séance du 12 déc. 1892. Ref. in Annales gén.-ur. 1892. P. 67.

beim Weibe die Schleimhaut der nächsten Umgebung von Orificium urethræ berührt. Wir werden jetzt in Kürze das Resultat dieser Untersuchungen mitteilen.

IV. Untersuchung der Harnröhrenmündung nach der auf die gewöhnliche Weise ausgeführten Desinfektion.

Es wurden 8 Männer und 6 Frauen mit dem Resultat untersucht, dass in allen 14 Fällen ausgiebige Entwickelung in den Bouillongläsern stattfand; in keinem Fall war also die Desinfektion hinreichend gewesen. Es schien überhaupt kein nachweisbarer Unterschied in der Menge der Mikroben und dem Reichtum der Arten vor und nach der Desinfektion zu bestehen.

So wurde bei 8 Männern Bacterium coli 3 Mal gefunden (bei den früheren Untersuchungen II in 3 unter 12 Fällen) und bei den Frauen traf ich dasselbe in 2 unter 6 Fällen (frühere Untersuchungen III, 6 unter 12).

Das heisst mit wenigen Worten, dass Bacterium coli commune ein ausserordentlich häufiger Bewohner der Schleimhäute in der nächsten Umgegend von Orificium urethræ ist, und ferner ist es sicher, dass die gewöhnliche Desinfektion es nicht zu töten vermag. Wir finden hier eine gute und völlig genügende Erklärung seines häufigen Vorkommens bei Cystitis und Krankheiten der Harnwege.

Wenn man sich all das vorhergehende vergegenwärtigt; wenn man sieht, wie häufig pathogene Mikroben in der Harnröhre und ihrer Umgebung vorkommen, wird man verstehen, wie unschwer ein Instrument, sei es auch noch so steril, den Infektionsstoff in die Blase einzuführen vermag. Bei den betreffenden Versuchen brauchte ich nur eine kleine Stelle der Schleimhaut zu berühren, um eine ausgiebige Bakterienentwickelung zu erhalten, und um so viel mehr ist es wahrscheinlich, dass, während seiner Passage durch die ganze Länge der Harnröhre und in naher Berührung mit der Oberfläche der ganzen Schleimhaut, der Katheter reichlich mit Keimen infiziert wird — kurz, bei jeder Katheterisation wird man unvermeidlich eine grosse Menge Mikroben in die Harnblase hineinführen und zwar sehr oft pathogene Formen. Wäre dem nun so, dass ein direktes Hineinbringen von Bakterien in eine gesunde Blase genügte, um Cystitis zu erzeugen, dann wären die Aussichten nur schlecht, denn

kaum ein einziger Patient würde dann einer arteficiellen Cystitis entgehen; glücklicherweise ist aber die Sachlage eine andere; gewisse Bedingungen sind notwendig, um die Infektion zu fördern, vor allem Harnverhaltung und Trauma. Nun verhält es sich ja indessen so, dass die häufigste Ursache des Katheterismus gerade Harnverhaltung ist, und dadurch ist die allergünstigste Bedingung für das Einnisten der hineingebrachten Keime gegeben. Ebenso für die übrigen Fälle (Strictur, Prostatahypertrophie, Steine, Geschwülste u. s. w.), wo man aus irgend einem Grunde ein Instrument in die Harnblase hineinführt; der Zustand selbst, der diese Eingriffe bedingt oder fordert, hat solche Veränderungen der Blase herbeigeführt, dass dieselbe der Mikrobeninvasion einen günstigen Nährboden darbietet.

Bei näherem Zusehen werden wir dann auch finden, dass eine grosse Anzahl der untersuchten 35 Cystitiden gerade unter ganz ähnlichen Verhältnissen entstanden sind, im Anschluss an einen Eingriff von aussen und unter Umständen, wo die Blasenschleimhaut besonders empfänglich war.

So finden wir nicht minder als 12 Fälle (No. 4, 8, 10, 12, 16, 19, 22, 23, 26, 31, 32, 35) in unmittelbarem Anschluss an Katheterismus entstanden, welch letzteres wegen Harnverhaltung unternommen wurde, die wieder unter sehr verschiedenen Umständen (Geburt, Operationen, schwere Fieber, Prostatahypertrophie, Strictura urethræ, Fractura columnæ u. s. w.) auftrat. 3 Mal (No. 6, 11, 20) entstand die Cystitis unmittelbar nach Operationen wegen Blasenstein, wo die Schleimhaut der Blase wegen langwieriger Hyperämie und Contusion ja in einem ausserordentlich empfänglichen Zustand ist, 2 Mal (No. 21 und 27) bei Strictura urethræ mit inkompletter Harnretention, kurz nach Anfang der Bougiebehandlung. In einem Fall (No. 30) von cancröser, ulcerierter Blasengeschwulst stellte sich Cystitis erst nach explorativer Katheterisation ein.

In allen diesen 18 Fällen ist somit die Pathogenese der Cystitis einleuchtend genug; der Infektionsstoff ist von aussen gekommen und durch Instrumente in die Blase hineingebracht, wo bereits irgend ein krankhafter Zustand vorhanden war.

In noch zwei Fällen von Cystitis ist es wahrscheinlich, dass die Bakterien aus der Urethra herrühren, obgleich kein Instrumenteinführen stattfand. Ich spreche hier von den beiden Krankengeschichten No. 18 und 29, die darin gleich waren, dass in beiden Fällen multiple und sehr enge Stricturen bestanden, und wo ohne Katheterismus und Instrumenteinführung Blasenentzündung entstand.

In beiden Fällen bestand der pathologische Zustand seit lange, und die Harnblase, die mehrere Jahre unter erhöhtem Druck gearbeitet hatte und sich nur mit Schwierigkeit vollständig entleerte, musste unzweifelhaft ausserordentlich gute Bedingungen für eine Infektion darbieten. Aber wie und woher sind nun die Mikroben in die Blase hineingekommen?

Es ist eine Erklärung, die sehr nahe zu liegen scheint; man muss sich erinnern, dass hinter alten Stricturen so gut wie immer eine Entzündung der Urethra posterior besteht, und es ist dann natürlich, dass diese Entzündung sich allmählich nach hinten verbreitet, um schliesslich die Schleimhaut der Blase selbst anzugreifen.[1])

Die Kliniker haben übrigens seit lange eine ähnliche Erklärung gutgeheissen, und in dem früher von mir referierten Fall von Gonokokkencystitis (No. 13) im Anschluss an Gonorrhoea posterior ist ja keine andere Erklärung möglich, als dass sich die Entzündung aus der Harnröhre in die Blase verbreitet hat. Für einen ähnlichen Fall von Strictur mit Cystitis hat Rovsing eine mehr künstliche Theorie aufgestellt, nach welcher der Harn wieder in die Blase regurgitieren sollte, indem er „durch die Mauer zurückgeschlagen wird, die ihm sogleich an der Stricturstelle begegnet".[2]) Der zurückgetriebene Harn sollte dann aus dem hinteren Teil der Harnröhre harnstoffzersetzende Mikroben in die Blase miteinführen. Rovsing basiert diese Theorie auf eine Krankengeschichte, welche indessen sehr wenig überzeugend ist, wie schon Saxtorph[3]) nachgewiesen hat. Es scheint daher, dass dieser Theorie, wenigstens vorläufig, ein zuverlässiger Anhalt fehlt.

Es giebt unter meinen Fällen noch 5 Cystitiden, von denen ich glaube sagen zu können, dass sie urethralen Ursprungs sind: nichts desto weniger unterscheiden sie sich beträchtlich von den andern und bilden für sich eine kleine Gruppe, eine ätiologische Einheit. Eine genauere Betrachtung der betreffenden 5 Fälle (No. 2, 3, 17, 24 und 33) bietet in verschiedener Hinsicht grosse Aehnlichkeit

[1]) Durch anatomisch-pathologische Untersuchungen in Verbindung mit unserem Freunde Melville Wassermann vorgenommen (Ann. génit.-urin. 1891 u. 1894) haben wir festgestellt, dass die verengerte, sclerosierte Harnröhre eine wirkliche Höhle bildet, von steifen Wänden begrenzt. Dies Klaffen der pathologischen Urethra, ganz verschieden von der Verschliessung eines ausdehnbaren gesunden Kanals, macht aus ihr einen septischen Behälter, wo Secrete und Keime sich anhäufen: diese pathologischen Verhältnisse erklären völlig die spontane Blaseninfektion urethralen Ursprungs bei Stricturpatienten.

N. Hallé.

[2]) l. c. P. 70.

[3]) S. Saxtorph. Hospitals Tidende 1890. No. 45. P. 1190.

dar: Katheterismus oder sonstige Instrumenteinführung hatte nie stattgefunden, Blenorrhoe hat nie bestanden, und die Untersuchung der Harnröhre ergab nichts abnormes. Die Cystitis entstand ohne irgend eine nachweisbare Ursache, ganz „von selbst“, um den Ausdruck der Patienten zu benutzen — man nimmt eine Eiterung der Harnblase wahr, aber der ätiologische Zusammenhang fehlt. Diese „kryptogenetischen“ Blasenentzündungen sind höchst interessant, und wir werden sie jetzt einer genaueren Untersuchung unterwerfen, um die Lösung des Rätsels zu finden.

Die erste Frage ist sogleich: ist die Harnblase beim gesunden Menschen immer von der Harnröhre abgeschlossen, bildet Sphincter vesicæ eine den Mikroben unüberwindliche Grenze? Diese Frage muss bejahend beantwortet werden: die zahlreichen Untersuchungen des Harns bei gesunden Menschen zeigen, dass derselbe eine ganz keimfreie Flüssigkeit ist (Pasteur, Lister, Meisner, Roberts, Cazeneuve und Livon, Leube, Wyssokowitsch). Meine eignen, früher erwähnten Versuche deuten ja auch bestimmt in diese Richtung; sie zeigen die Schwierigkeit, den Harn keimfrei zu erhalten; je mehr man aber seine Methode verbessert und die Fehlerquellen ausschliesst, desto mehr verschwindet die Bakterienmenge, und wenn man alle Fehlerquellen ausschliesst, erhält man den Harn steril.

Ganz im Einklang damit steht das Ergebnis der Tierversuche. Erzeugt man bei einem Tiere Harnverhaltung, z. B. nach Durchschneiden des Rückenmarks, so bleibt der Harn aseptisch bis zum Tode des Tieres, eine Thatsache, die manchmal nachgewiesen worden.

Die klinischen Erfahrungen lehren uns dasselbe; nichts ist gewöhnlicher, als dass Prostatiker- und Stricturkranke Jahr für Jahr aseptischen sauren Harn entleeren, selbst wo die Ausdehnung der Harnblase und die unvollständige Harnverhaltung einen hohen Grad erreicht haben, selbst wo die Bedingungen für eine Mikrobeninvasion ad maximum gekommen sind. Ja selbst wo Incontinenz vorhanden, wo Penis in beständiger Berührung mit dem unreinen und zersetzten Harn in einem schmutzigen Glas ist, kann der Blasenharn sich nichts desto weniger während unbegrenzter Zeit steril halten.

So verhält es sich beim Manne; was das Weib betrifft, so ist die Frage schwieriger zu lösen. Man muss hier den grossen Unterschied des anatomischen Baues berücksichtigen, sowie auch die Kürze und bedeutende Weite der Harnröhre, die beständige Berührung mit den Vaginalsecreten und endlich den schwächeren

Schlussapparat der Harnblase. Alle diese Verhältnisse machen es nicht möglich, eine Parallele zu ziehen, und unserer Ansicht nach muss die Frage von dem vollständigen Abschluss der weiblichen Harnblase von der Urethra so beantwortet werden: es giebt eine Möglichkeit, dass urethrale Mikroben auf diesem Wege in die Blase hineinwandern können.

Mit dieser Möglichkeit vor Augen muss man die betreffenden 5 Cystitiden ansehen. Bemerkenswert ist nähmlich bei denselben, dass sie alle ohne Ausnahme sich bei Weibern finden — unter 35 Cystitisfällen 5 von dieser Art und nur bei Weibern; schon dieses deutet auf die Wichtigkeit des Geschlechts und giebt eine Vermutung für die Richtigkeit meiner Ansicht. Diese Vermutung gewinnt an Wahrscheinlichkeit bei näherer Kritik — es wäre ja noch eine Möglichkeit für 3 andere Infektionswege; wir werden sie ein wenig genauer betrachten um zu sehen, in wie fern sie in Betracht kommen können. Die Bakterien könnten mit dem Blutstrom direkt in die Blasenschleimhant abgelagert sein; diese Erklärung wird man aber schnell verwerfen, es wäre kein Grund eine solche hämatogene Infektion bei vollständig gesunden Individuen anzunehmen; am häufigsten waren keine Fiebersymptome vorausgegangen und endlich in 2 Fällen ergab direkte Bluntuntersuchung negatives Resultat.

Die zweite Möglichkeit für Infektion wäre, dass ein Abscess in die Blase hinein perforiert hätte; die Unwahrscheinlichkeit dafür ist aber so einleuchtend, dass ich mich nicht dabei aufhalten will. Man könnte auch annehmen, dass eine Entzündung der angrenzenden Organe, aus der Harnröhre (chronische Urethritis) oder aus Genitalia interna sich auf die Blase verbreitet hätte; bei 2 Patienten (No. 3 und 17), beide an Endometritis leidend, wäre ein solches Entstehen möglich, für die 3 übrigen konnte aber nichts derartiges nachgewiesen werden.

Endlich giebt es die dritte und letzte Möglichkeit, dass in allen Fällen ein Nierenleiden bestände, und dass die Bakterien mit dem Nierenharn in die Blase hinabgebracht wären. Diesem widerspricht aber die Thatsache, dass fortgesetzte und sehr eingehende chemische und mikroskopische Harnuntersuchung nie einen Anhalt für eine solche Vermutung abgab — besonders fanden sich nie Cylinder, obgleich Centrifugierung des Harns sehr oft unternommen wurde. Auch bestanden keine anderen Nephritissymptome, als Lendenschmerzen, Oedeme, Digestionsstörungen u. s. w. Schliesslich scheint die klinische Beobachtung der Vorgänge, wenigstens für einen Teil der Fälle, mit grosser Wahrscheinlichkeit eine solche Diagnose auszuschliessen, denn gleich wie die Cystitis spontan entstand, schwand

sie bisweilen ziemlich schnell und ohne Behandlung, wie es überhaupt keine schwerere Cystitiden unter diesen Fällen gab, und oft waren die Symptome nur wenig oder gar nicht ausgesprochen. In einem Fall (No. 2), wo Patientin an einer andern Krankheit (Tuberculose) starb, ergab die Sektion, dass keine Neprithis bestand.

Was schliesslich den bakteriellen Befund bei den 5 vorliegenden Cystitiden betrifft, ist es auffallend und interessant, dass in allen Fällen Bacterium coli commune (ein Mal mit einer spärlichen Beimischung von Streptococcus pyogones) gefunden wurde; in dieser Thatsache allein liegt aber keine Möglichkeit einer definitiven Lösung der Frage — Bact. coli könnte ja aus dem Darmkanal ins Blut aufgenommen, durch die Nieren abgelagert und ausgeschieden sein; da es aber auch, wie wir gesehen haben, ein sehr häufiger Bewohner der Vulva ist, wird die erste Erklärung, das Einwandern durch die Harnröhre, jedenfalls die wahrscheinlichste.

Ich bin daher aus den oben erwähnten Gründen der Ansicht, dass die 5 betreffenden Cystitisfälle alle auf eine spontane Infektion mit urethralen Mikroben zu beziehen sind — und angesehene Kliniker vertreten diese Annahme.

Guyon [1]) schreibt im Kapitel „Cystite chez la femme“, dass die Mikroben spontan in die Blase hineinwandern können, und er betont, wie oft man bei dem Weibe Cystitis ohne nachweisbare Ursache wahrnimmt: „*Serait-ce des cystites d'origine vaginale, c'est à dire consécutives à l'inoculation des sécrétions de la vulve ou du vagin? Cette question mérite des recherches nouvelles*“. In einer späteren Arbeit hebt Guyon [2]) hervor, dass während die spontane Harninfektion unschwer bei dem Weibe stattfindet, sie nicht beim Manne beobachtet wird; aber: „*avec un urèthre pathologique, l'infection spontanée est fréquente dans les deux sexes*“.

Fürbringer [3]) teilt diese Ansicht, er fragt: „*Wer wollte zweifeln, dass die kurze und weite Urethra des Weibes Spaltpilze von der Vulva und Vagina her Einlass gewähren könnte?*“ Mehrere andere Verfasser (Duclaux, Lépine, Berlioz, Albarran, Hallé u. s. w.) sprechen sich auf gleiche Weise darüber aus; dies muss aber genügen um zu zeigen, dass die von mir aufgestellte Ansicht von mehreren der berühmtesten Kliniker vertreten wird.

---

[1]) Guyon: Leçons cliniques sur les affections chirurgicales de la vessie et de la prostate. Paris 1888. P. 720.

[2]) Guyon: Pathogénie des accidents infectieux chez les urinaires. Annal. des org. gén.-urin. 1892. P. 381.

[3]) Fürbringer: Die Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane. Wredens Sammlung. 1884. P. 227.

Eine andere Erklärung der Spontaninfektion des Weibes ist von Morris [1]) gegeben, der nach Geburten bei verlagertem Uterus bis in die Urethra reichende Fissuren des Blasenhalses entstehen sah, die nachträglich wahrscheinlich durch die Urethralbakterien infiziert wurden und so eine Cystitis bedingten.

Wittzack [2]) hat das Vorkommen solcher Fissuren erst in letzter Zeit wieder bestätigt.

Man wird aber einwenden, dass das spontane Eindringen der Mikroben in die Harnblase nicht genügt; die blosse Anwesenheit der Mikroben ist nicht hinreichend um Cystitis zu erzeugen. Welche sind also in den angeführten 5 Fällen die Bedingungen, welche die Empfänglichkeit für Infektion hervorgebracht haben? Dass solche Bedingungen vorhanden sind, ist unzweifelhaft, und ich glaube einige Hinweise in dieser Beziehung geben zu können.

Ich muss dann zuvörderst auf den grossen Einfluss aufmerksam machen, den Uterus auf die benachbarten Organe, besonders auf die Blase, ausübt; es besteht eine enge Verbindung zwischen der Gefässversorgung dieser 2 Organe, sodass ein jeder Entzündungszustand von Uterus fast jeder physiologischen und pathologischen Congestionszustand der Schleimhaut der Gebärmutter sich an der Blasenschleimhaut widerspiegelt. Die gewöhnlichen klinischen Thatsachen deuten auch auf einen solchen Zusammenhang hin; so findet man häufig bei Weibern Störungen im Harnlassen während der Menstruationsperiode, ja bei einzelnen sind dieselben das konstante Symptom des Beginns der Periode. Ferner wird man häufig eine charakteristische Verschlimmerung einer bestehenden Cystitis während jeder Menstruation beobachten. Das Wasserlassen wird häufiger und schmerzhafter; eine chronische Cystitis kann mit acuten Phänomen auflodern, eine fast erloschene Cystitis wieder exacerbieren. Wenn die Periode vorüber ist, hören dann die acuten Erscheinungen gewöhnlich auf, und alles kehrt zum früheren Zustand zurück — alles Thatsachen, die den erfahrenen Klinikeren wohlbekannt sind. Dass auch Menopause und Schwangerschaft einen mächtigen Einfluss auf die Harnblase ausüben, brauche ich nur anzudeuten, da diese Verhältnisse wohl bekannt und von einer Menge Verfasser genau beschrieben sind (West und Duncan, Civiale, Bernardet, Barie, Barnes, Playfair, Monod, Terillon, Hache, Boissard u. s. w.). Insbesondere findet man dieses Verhältnis treffend von Guyon [3]) beleuchtet, der schreibt: „*toutes les fois qu'on se trouve chez la femme en présence de troubles urinaires, dont la pathogénie semble obscure, c'est du côté de l'utérus qu'il faut diriger ses recherches*".

---

[1]) D. med. Zeit. 1890. P. 337.

[2]) Wittzack: Ueber die Behandlung des chronischen Blasenkatarrhs. Vortrag in Berlin. Klinik. 1892.

[3]) Guyon: Aff. chir. de la vessie.

Bei Untersuchung der betreffenden 5 Patientinnen ergab sich dann, dass in 2 Fällen (No. 3 und 17) eine chronische Endometritis bestand, und endlich ein Mal (No. 33) litt Patientin seit 13 Jahren an Prolapsus vaginæ. Aber nun die 2 restierenden Fälle. Man muss hier natürlich seine Aufmerksamkeit nicht nur auf ein einzelnes Organ, sondern auf den ganzen Organismus lenken; es scheint unzweifelhaft, dass schwere und langwierige Krankheiten, schwächende Einflüsse jeder Art, welche die Widerstandsfähigkeit des ganzen Körpers herabsetzen, auch ein einzelnes Organ zu einem locus minoris resistentiæ den Mikroben gegenüber machen können. In den beiden restierenden Cystitisfällen (No. 2 und 24) sehen wir nämlich den Organismus von schwächenden Krankheiten, Tuberculose und Sarcom verheert — es wäre dann möglich, dass die Kranken, welche früher die Anwesenheit pathogener Mikroben in der Blase ohne die geringste Reaktion vertragen hatten, jetzt unter Einwirkung eines allgemein schwächenden Einflusses ein günstiger Nährboden geworden sind — die Inoculation ergiebt positiven Erfolg.

Als Resultat von all dem vorhergehenden ergiebt sich somit, dass in nicht minder als 26 unter den 35 Cystitiden hat die Infektion wahrscheinlich von aussen statt gefunden, entweder direkt in die Blase durch Instrumente hineingebracht, oder durch Propagation nach hinten einer schon bestehenden Entzündung der Urethra posterior, oder endlich bei Weibern durch Einwandern pathogener Mikroben durch die Harnröhre.

B. Wir kommen jetzt zum zweiten Weg, durch welchen man sich denken kann, dass die Mikroben in die Harnblase hineinlangen, nämlich durch Verbreitung einer Entzündung der angrenzenden Organe, durch direkte Perforation eines Abscesses in die Blase. Dass Cystitis unter dem letzterwähnten Verhältnis unschwer entstehen kann — und in der That oft entsteht — ist einleuchtend. Der Eiter führt ja in ausgiebiger Menge die Eiterungsmikroben mit, und gerade die gewöhnlichsten unter diesen sind als gefährliche Cystitiserreger bekannt; in der Harnblase werden sie ausserdem einen leicht zugänglichen Nährboden finden.

Ich verfüge so eben über einen Fall (No. 15), wo die Diagnose, Cystitis e perforatione bei Lebzeiten gestellt war und bei der Sektion bestätigt wurde.

Dieser ist der einzige unter 35 Fällen, wo das Entstehen der Cystitis einer Eiterung der angrenzenden Teile, welche sich auf

die Blase verbreitete, zuzuschreiben war. Es ist ja nicht a priori notwendig, dass die Entzündung immer dadurch der Blase mitgeteilt werden soll, dass ein Abscess sich direkt in die Blase öffnet; die Blasenschleimhaut könnte auch in der Entzündung mitbeteiligt sein, z. B. indem die Mikroben aus einem naheliegenden Heerd durch die Wände der Blase selbst hineinwanderten. Wie schon erwähnt, hat Reymond[1]) diese Entstehungsart für gewisse Cystitisfälle nachgewiesen, und er hat dieselbe durch verschiedene Tierversuche bestätigt.

Wir haben schon erwähnt, dass 2 Cystitisfälle bei Weibern (Krankengeschichte No. 3 und 17) möglicherweise als aus einer Endometritis fortgepflanzt aufzufassen sind. Wir wollen übrigens hervorheben, dass die acuten, spontan entstandenen Cystitiden, jedenfalls teilweise unter diese Gruppe gerechnet werden müssen. Bei Männern entstehen solche „spontane" Cystitiden in der Regel als reine urethrale Blasenentzündungen, indem sich eine Urethritis oder eine Prostatitis nach der Blase verbreitet; bei Weibern entstehen sie gleichfalls aus einer urethralen Blenorrhoe oder aus krankhaften Zuständen der Genitalia interna (Endometritis, Metritis, Perimetritis, Pyosalpinx etc.).

C. Ehe wir die Fälle von Cystitis erwähnen, wo die Vermutung für eine Infektion durch die Nieren spricht, wird es notwendig sein, eine kurz gefasste Darstellung unserer gegenwärtigen Kenntnisse von den Verhältnissen zu geben, unter denen pathogene Mikroben in den Nieren vorkommen und in den Harn hinübergehen.

Schon lange wusste man, dass unter pathologischen Verhältnissen Mikroben in den Nieren vorkommen können. Die älteren Untersuchungen (von Hüter u. Tommasi, Fischer, v. Recklinghausen, Waldeyer, Klebs, Weigert) wiesen so Bakterien bei verschiedenen circumscripten Nierenleiden, Abscessen oder Embolien, nach, während Bouchard[2]) 1880 behauptete, dass die Mikroben bei ihrer Passage durch die Nieren auch eine diffuse Nephritis hervorrufen können, wesentlich durch Veränderungen der Epithelzellen und Glomeruli charakterisiert. Bei 15 verschiedenenen Infektionskrankheiten, in deren Verlauf Nephritis entstand, fanden sich dieselben Bakterien sowohl im Harn als später im Blut und Nierengewebe. Von der Natur dieser Bakterien fehlt indessen jede Mitteilung.

Kannenberg[3]) hat gleichzeitig ähnliche Untersuchungen gemacht.

---

[1]) Reymond: Des cystites consécutives à une infection de la vessie à travers les parois. Annales des maladies des org. génito-urinaires. April-Mai 1893.

[2]) Bouchard: Des néphrites infectieuses. Bulletin de la Société clinique de Paris 1880. Transactions du Congrès de Londres 1881. P. 346. — Revue de médecine 1881. P. 671.

[3]) Kannenberg: Ztschr. f. klin. Med. Bd. I. 1880.

In dem letzten Decennium haben zahlreiche Forscher über Bakterienbefunde bei den acuten Nephritiden der Infektionskrankheiten berichtet, so bei Scarlatina (Streptokokken, von Löffler, Crooke, Fränkel und Freudeberg, Gaucher, Babes, Raskin, Sörensen, Atkinson, Perret; Pneumokokken von Faulhuber gefunden) und bei Diphterie, wo aus älterer Zeit positive Befunde vorliegen von Hüter und Tommasi, Oertel, Letzerich, Litten, Eberth, Klebs und Gaucher, während die neueren Untersuchungen von Bartels, Babbe, Heller, Weigert, Wagner, Brault, Fürbringer, Löffler, Oertel u. a. negatives Resultat ergeben haben oder in einzelnen Fällen Streptokokken (Löffler, Kuck), weshalb die Diphterie-Nephritis in der Regel als toxischer Art angenommen werden muss; ferner bei Pneumonie[1]) (Klebs, Senger. Nauwerck, Caussade, Dreschfeld. Bozzolo, Weichselbaum, Netter und Faulhaber: Pneumokokken), Erysipelas (v. Jacksch, Cornil, Gaucher, Guarnieri und Denucé: Streptokokken) und Febris typhoidea, was wir schon früher erwähnt haben.

Die gewöhnlichen Eiterungsmikroben sind zu wiederholten Malen im Harn während verschiedener infektiöser Krankheiten nachgewiesen worden. So ist Staphylococcus pyogenes aureus bei Osteomyelitis und Endocarditis ulcerosa (von Neumann und Kraske) gefunden, Streptococcus pyog. bei 2 Fällen von Phlegmone (Weichselbaum), und Doyen hat bei einer grossen Reihe verschiedenartiger septicämischer Zustände konstant in den inneren Organen und im Harn Mikroben nachweisen können, die immer mit dem Rosenbach'schen Pyokokken identisch waren. Ich habe selbst bei einem Fall von Pyämie-Nephritis Staphylococcus pyogenes aureus aus dem Harn reinzüchten können. In diesem Fall sowohl als bei den früher von Neumann mitgeteilten war der Harn beständig sauer, obgleich er einen stark harnstoffzersetzenden Mikroben enthielt.

Ich möchte schliesslich nur erwähnen, dass man ähnliche Befunde bei den verschiedensten Infektionskrankheiten erhoben hat, so bei Variolæ (Weigert), Varicellæ (Newski, Högyes, Janssen, Oppenheim, Brunner), Morbilli (Bouchard, Lebel), Febris recurrens (Recurrensspirillen 1 Mal von Kannenberg gefunden) gelbes Fieber (Babes fand Ketten von Diplokokken) Rotz (Philippowicz: Rotzbacillen) und mehrere andere, so auch bei verschiedenen der infektiösen Krankheiten der Tiere und bei experimentell erzeugten Krankheiten.

In dem vorhergehenden haben wir uns besonders mit den secundären Nephritiden der Infektionskrankheiten beschäftigt und nachgewiesen, wie häufig man sie als bakterieller Natur annehmen muss; in der neueren Zeit ist man mehr und mehr zu dem Resultat gekommen, dass etwas ähnliches auch für die primären Nephritiden gilt und vielleicht in viel grösserem Umfang, als man ahnt. Insbesonderheit bei dem acuten Morbus Brightii, der mitunter fast epidemisch auftreten zu können scheint, hat man zu wiederholten Malen Bakterien als Ursache gefunden (Litten, Bamberger, Aufrecht, Letzerich, Lustgarten und Mannaberg, Mannaberg, Engel, Baduel).

[1]) Ich habe selbst Gelegenheit gehabt, bakteriologische Harnuntersuchungen bei 7 Pneumonie-Nephritiden zu machen und habe 1 Mal Pneumococcus Fränkel, 1 Mal Pneumococcus Friedländer gefunden, während in den übrigen Fällen sich keine Mikroben nachweisen liessen; einer von diesen Fällen (mit Befund vom Fränkel'schen Pneumococcus) endigte letal; aber Sektion wurde nicht gestattet. Endlich habe ich 1 Mal während einer Pneumonie mit feribler Albuminurie Streptokokken gefunden, die aus dem Harn schwanden gleichzeitig mit dem Aufhören der Albuminurie.

Es ist auch von grossem Interesse, dass man Pneumokokken bei anscheinend primären Nephritiden nachgewiesen hat, so Mircoli, Weichselbaum, Rasch und Pansini. In dieser Beziehung will ich anführen, dass ich ein einziges Mal bei einer acuten hämorrhagischen Nephritis, ohne nachweisbare Ursache bei einem früher gesunden Individuum, Pneumokokken im Harn fand, der körnige- und Blutcylinder enthielt. Kurz vor dem Erscheinen der Nephritis hatte der Patient eine Angina gehabt, die vielleicht die Eingangspforte der Infektion bildete.

Auch die Tierversuche geben einen Anhalt für die Theorie vom bakteriellen Ursprung gewisser Nephritiden; ich werde mich nicht bei der Thatsache aufhalten, dass man zu wiederholten Malen und mit verschiedenen Bakterien durch Einspritzung in die Blutbahn Nephritis hervorrufen kann, sondern nur hervorheben, dass selbst chronische interstitielle Nephritiden das Endresultat einer abgelaufenen bakteriellen Entzündung sein können (Charrin, Albarran).

Charrin[1]) hat es bei seinen klassischen Studien über „la maladie pyocyanique" unzweifelhaft nachgewiesen, dass Bacillus pyocyaneus konstant Nephritis erzeugt, und dass diese nach einiger Zeit zu einer ausgesprochenen Schrumpfniere, sogar mit consecutiver Herzhypertrophie übergehen kann. Man zieht sogleich eine Parallele mit der Pathologie des Menschen, um so viel mehr, da es sicher scheint, dass chronische, interstitielle Nephritiden sich allmählich aus acuten infektiösen Nephritiden entwickeln können. In dieser Hinsicht habe ich selbst eine ähnliche, recht interessante Beobachtung gemacht; durch Einspritzen des Friedländer'schen Pneumococcus in die Ohrvene eines Kaninchens wurde ein Mal eine acute Nephritis mit Eiweiss, Blut, Cylindern und Diplokokken im Harn hervorgerufen. Nach 14 Tagen schwanden die Bakterien aus dem Harn, wogegen die Albuminurie nichts desto weniger fortdauerte, und bei dem Tode des Tieres, etwa 6 Wochen nach der Impfung, bestand eine chronische Nephrititis mit beginnender Schrumpfniere, während der Pneumokokkus weder mikroskopisch noch bei Kultur im Nierengewebe nachweisbar war — also eine chronische interstitielle Nephritis ohne Mikroben als Ausgang einer acuten bakteriellen Nephritis.

Als Resultat von all dem vorausgehenden müssen wir somit für bewiesen halten, dass eine grosse Menge verschiedenartiger Nephritiden (circumscript und diffus, primär und secundär, acut und chronisch) auf Bakterien zu beziehen sein können, und dass dieselben unter solchen Verhältnissen mit dem Harn ausgeschieden werden können.

Uebrigens würde man einen grossen Irrtum begehen, wenn man bei jeder infektiösen Nephritis eine Bakterienausscheidung durch den Harn voraussetzte; im Gegenteil findet man häufig genug ausgeprägte schwere Nephritiden, sucht aber vergebens nach pathogenen Mikroben. Andererseits wird man bei Infektionskrankheiten Bakterien im Harn wahrnehmen können, ohne dass derselbe Eiweiss oder andere Zeichen von Nierenentzündung darbietet; hier muss ich aber freilich an die wohlbekannnte Thatsache erinnern, dass ein geringes, aber doch

[1]) Charrin: La maladie pyocyanique. Paris 1889. Ref. in Baumg. Jahresbericht 1889.

recht bedeutungsvolles Nierenleiden bestehen kann, ohne sich klinisch geltend zu machen. Die klinischen Erfahrungen deuten am ehesten in dieser Richtung, dass eine Bakterienausscheidung im Harn immer durch ein Nierenleiden bedingt ist; jedenfalls hat man ein solches bei den positiven Befunden nicht ausschliessen können — und am häufigsten fanden sich deutliche Zeichen von Nephritis.

Von einer physiologischen Bakterienausscheidung durch die Nieren, wie man in älteren Zeiten für die Infektionskrankheiten annahm, kann durchaus nicht die Rede sein.

Es giebt noch einen wichtigen Punkt, der kurz erwähnt werden muss. Rovsing, der in seiner Abhandlung die Nierenleiden als Ursache der Cystitis studiert, kommt zu dem Resultat, dass die Mikroben, welche unzweifelhaft im Stande sind Nephritis zu erregen, alle im Besitz harnstoffzersetzender Fähigkeit sein sollten[1], und er hebt besonders die Möglichkeit hervor, dass Nephritis in der Regel harnstoffzersetzenden Mikroben ihren Ursprung verdankt, und „dass gerade die Zersetzung des Harnstoffs und die Ammoniakentwickelung für die Nieren als für die Blase das eigentlich verhängnissvolle wäre.“[2] Dieses „Factum“ musste dann zugleich den Ausgangspunkt für Untersuchungen über die Natur der Urämie bilden.

Dies ist indessen gewiss nicht stichhaltig. Die Mehrzahl der Mikroben, die sich beim Menschen gewöhnlich als Ursache der Nephritis finden, sind sicherlich nicht harnstoffzersetzend, weder bei Scarlatina (Streptococcus pyogenes), Pneumonie (Pneumococcus Fränkel), Erysipelas (Streptococcus erysipelatis), Typhus (Typhusbacillus) u. s. w.; ausserdem weiss man dies mit Sicherheit nur von einem einzelnen unter ihnen, Staphylococcus pyogenes aureus, der überdies nicht zu den häufigst vorkommenden gehört. Eine Untersuchung der Reaktion des Harns bei einer grossen Anzahl Nephritiden würde ja übrigens die Frage bald entscheiden; Rovsing hat aber diese Untersuchung aufgegeben, weil die Patienten oft Natron bicarbonicum bekamen, wodurch die Reaktion des Harns alkalisch wurde. Doch ist dieser Grund gar nicht ausreichend, da der alkalische Harn ja unschwer von einem ammoniakalischen zu unterscheiden ist, mit welchem er auf keinerlei Weise verwechselt werden darf. Ich habe also die Reaktion des Harns bei 56 Fällen von sehr verschiedenen Nephritiden untersucht und fand denselben 1 Mal neutral, 2 Mal alkalisch (die Patienten bekamen innerlich Alkalien) und in den übrigen Fällen stets sauer — niemals ammoniakalisch, selbst während der schwersten Urämie. Diese Sachlage steht

[1] l. c. P. 99.
[2] l. c. P. 96. Von mir hervorgehoben.

auch im Einklang mit der von allen erfahrenen Klinikern anerkannten Thatsache, dass der Harn bei Nephritis so gut wie immer sauer reagiert.

Selbst in den Fällen, wo Staphylococcus pyogenes aureus die Ursache der Nephritis ist, scheint er nicht kraft seiner harnstoffzersetzenden Fähigkeit zu wirken, da der Harn häufig von saurer Reaktion war (vgl. Neumanns Fall und den von mir erwähnten).

Wir glauben daher unbedingt, dass die von Rovsing vertretene Ansicht unrichtig ist.

Nun bleibt noch die äusserst wichtige Frage übrig, ob nur die kranke Niere den Durchgang der Bakterien gestattet, ob derselbe Vorgang nicht bei einer ganz normalen Niere möglich sei. Diese schwierige Frage ist im Laufe der Zeit zum Gegenstand vieler und eingehender Untersuchungen gemacht worden; sie ist auf vielerlei Art beantwortet, aber noch nicht völlig gelöst worden.

Ich mag mich bei den zahlreichen älteren Untersuchungen, die höchst verschiedene Resultate ergeben haben, nicht aufhalten. Den wichtigsten Beitrag zur Lösung der Frage verdanken wir Wyssokowitsch[1], der auf Grund grosser Reihen sorgfältig ausgeführter Tierversuche mit einer Menge verschiedener Mikroben zu dem Resultat kam, dass eine Bakterienausscheidung im Harn immer von krankhaften Veränderungen der Harnorgane bedingt und unabhängig war. Nach ihm ist somit das normale Nierengewebe den Bakterien undurchdringlich.

Berlioz[2], Sherrington[3], Pernice u. Scagliosi[4] kamen zu einem ähnlichen Resultat bei Einspritzung verschiedener Bakterien in die Blutbahn von Tieren, wogegen Schweizer[5] meint nachgewiesen zu haben, dass die gesunde Niere sowohl Bakterien wie Farbkörnchen durchlässt.

Nichts desto weniger ist es wahrscheinlich, dass es minimale Texturveränderungen der Capillarwände geben muss, und jedenfalls giebt Schweizer an, dass eine grössere Bakterienmenge erst nach Läsionen des Glomerulus-Epithels durchdringen kann, freilich aber weit früher als nach Wyssokowitsch, der den Durchgang von Blutungen oder Focalleiden der Nieren abhängig macht. Der Unterschied zwischen Wyssokowitsch und Schweizer wird also eigentlich ein Gradationsunterschied — schon sehr feine Veränderungen genügen um die Passage der Bakterien zu gestatten.

Endlich hat Orth[6] die Arbeit Wyssokowitsch's kritisiert und weist

[1]) Wyssokowitsch: Ueber das Schicksal der ins Blut injicierte Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hygieine 1886. Bd. I.

[2]) l. c.

[3]) Sherrington: Experiments of the Escape of Bacteria with the secretions. Journal of Path. & Bact. 1893. Bd. 1. P. 258.

[4]) Pernice u. Scagliosi: Experimentelle Nephritis bakterischen Ursprungs. Ctbl. f. Bact. u. Paras. 1894. Bd. 15. P. 904.

[5]) Schweizer: Virchows Archiv Bd. 110. 1887. P. 255.

[6]) Orth: Ueber die Ausscheidung abnormer körperlicher Bestandteile des Blutes durch die Nieren. D. med. Wochenschr. 1892. No. 44. Ctbl. f. Med. 1892. No. 29.

verschiedene Fehlerquellen nach, die zu unrichtigen Schlussfolgerungen verleiten könnten. Durch pathologisch-anatomische Studien ist er zu der Anschauung gelangt, dass die Niere allerdings nicht als ein physiologisches Ausscheidungsorgan für die Bakterien und andere corpusculäre Elemente des Bluts betrachtet werden darf, dass man aber doch nicht absolut eine solche Passage verneinen kann. Bei echten hämatogenen Nierenleiden wie Pyämie, Endocarditis und Erysipelas fanden sich oft Bakteriencylinder im Harn, ohne dass er in solchen Fällen durch mikroskopische Serienschnitte irgend ein fokales Nierenleiden nachweisen konnte.

Biedl u. Krauss[1]) sind jüngst zu ähnlichen Resultaten gekommen. Der Umstand, dass gewisse Bakterien (Milzbrand, Staph. aur., B. coli) intravenös injiciert schon nach sehr kurzer Zeit im normalen Harne nachzuweisen sind, spricht nach Ansicht der Verff. dafür, dass zu ihrem Durchtritte gröbere anatomische Läsionen, wie Rupturen der Gefässwände und degenerative Zustände der Nierenepithelzellen, nicht notwendig sind.

Fassen wir jetzt das Resultat von all dem vorhergehenden kurz zusammen, dann müssen wir für klinisch und experimentell bewiesen halten:

a) dass Bakterien Ursache acuter Nephritiden, sowohl secundäre als primäre sein können — selbst chronische Nephritiden sind bisweilen bakteriellen Ursprungs —

b) dass Bakterien aus dem Blut mit dem Harn ausgeschieden werden können, wenn irgend ein Nierenleiden vorliegt, welches indessen nicht makroskopisch erkennbar zu sein braucht; selbst ganz geringe Veränderungen der Gefässwände genügen in dieser Hinsicht —

c) dass pathogene Mikroben sicht nicht immer, sogar nicht häufig, im Harn finden, selbst wo eine infektiöse Nephritis vorliegt —

d) dass während acuter Infektionskrankheiten nie eine physiologische Bakterienausscheidung durch die Nieren erfolgt —

e) dass es eine Möglichkeit giebt, dass Bakterien durch die gesunde Nieren passieren können, wie es aber scheint nur in geringer Menge — eine grössere Mikrobenmenge im Harn muss man immer als durch lokale krankhafte Veränderungen der Harnorgane bedingt betrachten.

Wir wissen also jetzt mit Sicherheit, dass Bakterien in den Harn übergehen können, wenn die Nieren der Sitz eines Entzündungsprozesses sind, und werden nun mit den angeführten Thatsachen vor Augen die übrig gebliebenen Cystitiden studieren um zu sehen, ob es unter denselben Fälle giebt, wo die Infektion einem renalen Ursprung zugeschrieben werden muss.

---

[1]) Biedl & Krauss: Ueber die Ausscheidung der Mikroorg. durch die Nieren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1895. Bd. XXXVII. Hft. 1.

Um eine Blasenentzündung auf die oben erwähnte Weise zu explizieren, wird es also erstens erforderlich ein vorher bestehendes Nierenleiden als Infektionsquelle nachweisen zu können, und zweitens musste man, was die Harnblase betrifft, die speziellen Bedingungen ausfindig machen, welche hier den pathogenen Bakterien einen günstigen Nährboden verschafft hatten.[1])

Wir finden nun unter den restierenden Cystitiden 6 (No. 1, 7, 9, 25, 28, 34), wo die Wahrscheinlichkeit für renale Infektion spricht.

Bei No. 1 finden wir eine junge Frau, die eine sehr schwere Geburt mit eklamptischen Anfällen durchgemacht hat und in comatösem Zustand ins Hospital eingeliefert wird, wo sogleich eine acute parenchymatöse Nephritis nachgewiesen wird. Der steril entnommene Harn ist sauer, stark eiweisshaltig und mit grossen Mengen von körnigen und hyalinen Cylindern, ergiebt bei Aussaat zahlreiche Kolonien von Bacterium coli commune. Wegen Harnverhaltung muss Patientin einige Zeit katheterisiert werden, und wenige Tage nach Aufnahme stellen sich dann alle Zeichen einer Cystitis ein — der Harn ist fortwährend sauer, enthält aber jetzt reichlich Eiter (ausser den früheren Elementen) und ergiebt dasselbe Resultat bei der bakteriologischen Untersuchung. Hier bestand also unwiderleglich vorher eine acute Nephritis mit Ausscheidung pathogener Bakterien im Harn, während die eintretende Harnverhaltung mutmasslich die Harnblase für Infektion empfänglich gemacht hat. Es giebt freilich in diesem Fall eine schwache Möglichkeit, dass die Blasenentzündung als Folge der Katheterisation entstanden sei, doch scheint die Erklärung richtiger, dass hier eine Cystitis e Nephritide infectiosa vorliegt, da derselbe Bacillus in Reinkultur vor und nach dem Auftreten der Cystitis nachgewiesen wurde.

Dies war das erste Mal, wo ich Gelegenheit hatte eine saure eitrige Cystitis, die augenscheinlich nicht tuberculös war, zu beobachten, und eigentlich gab dieser Fall den Anlass zu meiner ganzen Arbeit.

No. 25. Es handelt sich hier um einen alten Prostatiker, der seit 1 Jahre in stetig zunehmendem Grade an heftigen Cystitissymptomen leidet. Der Harn ist sauer, stark eitrig, mit Reinkultur des Bacterium coli commune. Bei der fortgesetzten täglichen Harnuntersuchung finden sich von Zeit zu Zeit hyaline Cylinder, der Patient leidet an Polyurie, und ausserdem ergiebt es sich, dass die in 24

---

[1]) Wenn Rovsing wieder hier die Bedingung aufstellt, dass der betreffende Mikrobe harnstoffzersetzend sei, können wir selbstverständlich — nach dem oben erwähnten — durchaus nicht diese Ansicht teilen.

St. entleerte ausgeschiedene Harnstoffmenge sehr spärlich ist, durchschnittlich 10,7 Gr.: es ist somit natürlich ein Nierenleiden zu vermuten (übrigens hat er auch Lendenscherzen gehabt).

Als disponierendes Moment finden wir die mangelhafte unvollständige Entleerung der Harnblase mit Ausdehnung derselben, zuletzt complette Harnverhaltung. Dieser Fall ist somit nicht schwer zu erklären und lässt sich leicht in den aufgestellten Rahmen einfügen.

Die Krankengeschichte No. 28 zeigt uns ein ganz ähnliches Bild: ein 72 jähriger Mann mit erheblicher Prostatahypertrophie und unvollständiger Harnretention. Ohne nachweisbare Ursache wird er plötzlich von Cystitis befallen und bei täglicher Harnuntersuchung (Centrifugieren) wird eine latente Nephritis nachgewiesen: es gelang mir nämlich zu wiederholten Malen hyaline und gekörnte Cylinder im Harn zu finden, freilich nur in spärlicher Menge; ausserdem war der Harnstoffgehalt sehr gering (von 9,6 zu 16,86 in 24 St. wechselnd), Durchschnittszahl für 15 Tage 13 Gram. Ich will noch hinzufügen, dass sich stets im Harn Zellen fanden, die abgestossenes Nierenepithel zu sein schienen; meiner Ansicht nach ist es aber ausserordentlich schwierig, meist nahezu unmöglich zu beweisen, ob eine kleine rundliche Epitelzelle aus der Niere oder den ableitenden Wegen stammt. Ich habe auch nie bei der mikroskopischen Harnuntersuchung die Diagnose Nierenleiden auf Grund solcher mehr oder minder zweifelhafter Nierenepithel-Zellen gestellt.[1])

Im vorliegenden Fall müssen wir also annehmen, das Nierenleiden habe den Bakterien den Weg nach den Harnorganen geöffnet: die bedeutende Prostatahypertrophie mit Hinderung der physiologischen Funktion der Blase und Stagnation des Harns hat hochgradig die mikrobielle Invasion erleichtert.

Ausserordentlich interessant ist ein genaueres Studium von No. 34. Ein 57 jähriger Mann, bisher immer gesund und ohne irgend welche Symptome von Tuberculose, bekommt plötzlich eine wohl charakterisierte

[1]) Man muss immer diesen Vorbehalt mit Bezug auf die Nachweisung von Nierenepithelzellen beachten: Das Feststellen ist nur möglich bei den reinen Nephritiden ohne gleichzeitige Entzündung der Ausführungswege: dann mag man mitunter bei Centrifugieren einen Bodensatz erhalten nur aus Cylindern, Epithelcylindern und kleinen vereinzelten oder angehäuften Epithelzellen finden, welche letzteren mit denen identisch sind, welche die Cylinder bekleiden, und augenscheinlich aus den Nieren herrühren. Wenn gleichzeitig Urethropyelitis und Cystitis bestehen mit ausgiebigem, eitrigem Bodensatz, muss man im Zweifel bleiben: es ist fast unmöglich die Nierenzellen von den kleinen degenerierten und proliferierten Epithelzellen der Ausführungswege zu unterscheiden.

N. Hallé.

Cystitis, ohne dass anscheinend das geringste zur Erklärung vorliegt — niemals Instrumenteinführung, Harnröhre gesund, keine Prostatahypertrophie. Es bestanden keine Lendenschmerzen, Oedeme oder andere Symptome eines Nierenleidens; der Harn, welcher sauer und eitrig war, enthielt nur eine geringe Eiweissmenge, keine Cylinder. Man stand hier einem Räthsel gegenüber — bei genauerer Untersuchung glaube ich die Lösung des Räthsels gefunden zu haben.

Hier zeigte die während längerer Zeit fortgesetzte Harnuntersuchung wiederum, dass man Grund hatte das Bestehen eines Nierenleidens zu vermuten, das sich noch nicht manifestiert hatte. Der Patient litt nämlich an Polyurie (bis 2530 ccm. in 24 St.), und der Harn, dessen spezifisches Gewicht stets gering war 1010—1012, enthielt von Zeit zu Zeit hyaline Cylinder und fettigdegenerierte Epithelzellen, die Nierenepithelien ähnlich sahen. Weiter ist zu bemerken, dass der Patient Alkoholist war, und endlich fieberte er, was nach Guyon's[1]) Erfahrung als Symptom einer renalen Komplikation betrachtet werden muss, da bei einer einfachen Cystitis nie Fieber bestehen sollte.[2]) Die Harnstoffmenge war auch herabgesetzt, als Durschnittszahl für 14 Tage gab es 20,8 Gr. in 24 St. (der Patient war bei gutem Appetit und hielt keine Diät). Aus den obenerwähnten Gründen schliessen wir somit, dass im vorliegenden Fall ein Nierenleiden bestand, dass der Patient an granularer Nierenatrophie litt. Es ist ja auch wohl bekannt, dass diese Krankheit unmerklich anfängt, oft jahrelang latent bleibt, und dass der Gehalt des Harns an geformten Elementen und Eiweiss in der Regel sehr spärlich ist.

Wir haben jetzt die Nephritis nachgewiesen, die Eingangspforte der Bakterien ist gegeben — aber nun die begünstigenden Momente, ohne deren Hülfe die Bakterien ihre schädlichen Wirkungen nicht zu entfalten vermögen?

Als man den Patienten genauer fragte, ergab sich nun, dass er denselben Tag, wo er erkrankte, bei einer Feuersbrunst mehrere Stunden der Kälte und Nässe ausgesezt war. Als er Abends nach Hause kam, wurde er mehrmals von Schüttelfrösten mit Hitze abwechselnd befallen; er fühlte Schmerzen an der Blasengegend, das Wasserlassen wurde ausserordentlich häufig mit Brennen an der Harnröhre verbunden, und der Harn, welcher sonst normal war, wurde trübe und übelriechend. Diese Cystitis ist also augenscheinlich

---

[1]) Guyon: Aff. chir. de la vessie. P. 921—922.

[2]) Was den Wert dieses letzten Symptoms eines Nierenleidens betrifft, sind wir freilich nicht geneigt demselben irgend eine grössere Bedeutung beizumessen.

in nahem Anschluss an einer heftigen „Erkältung“ entstanden, und einer oberflächlichen Betrachtung nach könnte diese letztere die eigentliche Ursache darstellen — sie war indessen nur als disponierendes Moment zu betrachten, welches das Einnisten der Bakterien begünstigte.

Diese Krankengeschichte scheint mir sehr gut die „Rolle der Erkältung“ zu illustrieren; ältere Aerzte messen derselben oft eine sehr grosse Bedeutung als ätiologischem Faktor bei, während jüngere Aerzte sie oft ganz verwerfen. Unserer Ansicht nach spielt also die Erkältung eine wirkliche Rolle in der Aetiologie der Cystitis, wenngleich sie nur in der zweiten Reihe in Betracht kommen kann, unter den disponierenden Momenten. Diese Auffassung bestätigen die von mir unternommenen Tierversuche (No. 35, 36, 37), welche zeigten, dass der plötzliche Temperaturwechsel nicht im Stande war, Cystitis zu erregen, wogegen diese sich schnell einstellte, wenn gleichzeitig Bakterien anwesend waren.

Schliesslich noch eine Frage, die im Vordergrunde steht: selbst wenn wir in den 4 vorliegenden Fällen annehmen müssen, dass hier ein Nierenleiden bestand, wie sind dann überhaupt die Bakterien ins Blut hineingekommen, um später in den Harn überzugehen?

Denn wenn wir auch bei dem ersten Fall annehmen könnten, dass die Bakterien die acute parenchymatöse Nephritis hervorgerufen hätten und so andauernd sich im Nierengewebe fanden, spricht nichts dafür, dass die Bakterien als Ursache des chronischen Nierenleidens anzusehen wären, das bei den 3 restierenden Fällen bestand. Im Gegenteil, auf Grund einer nicht unbedeutenden Menge bakteriologischer Harnuntersuchungen bei verschiedenen Formen von chronischem Morbus Brightii kann ich bestätigen, dass der Harn unter solchen Verhältnissen steril ist — bei nicht weniger als 12 Fällen gab es nie Keime im Harn, wenn derselbe unter allen gehörigen Cautelen entnommen wurde. Man hat somit Grund anzunehmen, dass die Bakterien in den betreffenden Fällen gelegentlich den Nieren durch das Blut zugeführt worden sind, und da es in allen 3 Fällen ein und dieselbe Art, Bacterium coli commune, war, denkt man ja unwillkürlich an den Darmkanal als die ursprüngliche Quelle der Infektion.

Ebensowohl wie oft Läsionen der äusseren Haut vorkommen, ist es natürlich, dass der Darmkanal, welcher fast unaufhörlich mechanischen Insulten ausgesetzt ist durch Passage der Ingesta, häufig kleine Solutiones continui aufweisen mag, minimale Defecte der Epitheldecke, oft so fein, dass sie dem unbewaffneten Auge nicht

sichtbar sind — und doch gross genug, um den Durchgang der Bakterien zu gestatten.[1]) Durch solche kleinen Epithelläsionen werden die Darmbacillen Zutritt zum Blut erhalten können, und pathologische Zustände des Darms, z. B. Obstipation, werden ihre Aufnahme begünstigen. Ich möchte hier auf eine Thatsache hinweisen, welche den meisten Klinikern bekannt ist und die vielleicht auf die oben erwähnte Weise zu erklären wäre. Man sieht bisweilen, dass Leute, die längere Zeit an Obstipation leiden, allgemeines Unwohlsein mit leichten Fieberanfällen, mitunter sogar zu Schüttelfrösten sich steigernd, bekommen, und dass dieser Zustand sehr schnell durch ein Abführmittel beseitigt wird. Dieses könnte als ein Uebergang ins Blut von pathogenen Mikroben (Bacterium coli) erklärt werden, welche indessen schnell daraus schwinden, wenn die Zufuhr aufhört — sie werden durch die gesunde Niere nicht ausgeschieden. Anders bei dem Menschen, der an einer chronischen, diffusen Nierenkrankheit leidet; wie wir gesehen haben, giebt es da keine Hindernisse, dass die im Blut kreisenden Bakterien die Niere passieren und im Harn auftreten, wo sie dann — unter günstigen Momenten — weitere pathologische Veränderungen erzeugen können.[2])

Als Stütze meiner Auffassung führe ich an, dass 2 der Patienten (No. 28 u. 34) an habitueller Obstipation litten, und der dritte (No. 25) hatte häufig sehr träge Defaecation.

Es scheint also doch, dass verschiedene Thatsachen für die angeführte Erklärung sprechen; ich gebe gern zu, dass es nur eine Theorie ist — und eine Theorie, die ich aufgebe, wenn dieselbe durch eine bessere ersetzt wird.

---

[1]) Uebrigens ist es keineswegs wahrscheinlich, dass die Darmbakterien immer wirkliche Epitheldefekte nötig haben, um ins Blut überzugehen. Wir wissen jedenfalls, dass z. B. der Tuberkelbacillus das normale Darmepithel durchdringen kann, ohne irgend eine wenn auch nicht mikroskopische Läsion zu bedürfen (Orth, Gerlach, Klebs, Roloff, Chauveau, Cornil, Dobroklonski, Melchior u. a.).

[2]) Diese Theorie ist sehr wahrscheinlich; was mich betrifft, bin ich, wie viele andere, geneigt sie für richtig zu halten.

Nebst den toxischen „Verdauungsstörungen", durch einfache Aufsaugung der Darmgifte verursacht muss man die septischen „Verdauungsstörungen" anerkennen, wirkliche kleine fieberhafte Autoinfektionen aus dem Darm herrührend, die dem Uebergang des Colibacillus aus dem Darm ins Blut zuzuschreiben sind. Wenn der Harnapparat gesund ist, bleibt diese vorübergehende Infektion ohne Folgen; ist derselbe krank und in empfänglichem Zustand, vor allem ausgedehnt in irgend einem seiner Teile, wird er infiziert.

Mit diesen Vorgängen muss man, nach meiner Ansicht, zahlreiche Fälle von spontaner Blaseninfektion bei nicht behandelten Prostatikern mit Retention

Obenerwähnte Anschauung, dass eine Anzahl der bisher als „kryptogenetische" bezeichneten Pyelitiden und Cystitiden durch Selbstinfektion vom Darm entstanden sind, hat später einen erheblichen Anhalt gewonnen und darf gegenwärtig für beinahe erwiesen gehalten werden.

Posner und Lewin[1]) versuchten die Frage nach der Ueberwanderung der Darmbakterien in die Blase in einwandsfreier Weise dadurch zu lösen, dass sie bei Kaninchen das Rectum unmittelbar am Anus auf schonende Art abbanden oder durch Collodium verschlossen und nach einiger Zeit durch Ligatur der Urethra Harnverhaltung erzeugten. Wenn die Verschlüsse gut sassen, waren stets Mikroorganismen im Harn nachzuweisen, und zwar ein dem Bacterium coli ähnlicher, Gas bildender Keim. In mehreren Fällen, in denen sich an den Mastdarmverschluss eine ausgebildete Peritonitis anschloss, war die zwischen Blase und Rectum befindliche Peritonealflüssigkeit keimfrei, während sich Bacterium coli in der Blase und in den Nieren nachweisen lies. Hieraus schliessen die Verff., dass Darmbakterien vom Blut aufgenommen und durch die Nieren ausgeschieden werden. Dies geschieht, so lange in den Harnwegen normale Bedingungen bestehen, ohne Schaden für den Organismus; sind die Organe lädiert, z. B. durch Secretstauung, Ernährungsstörungen etc., so können sich die Mikroben dort ansiedeln und Eiterung erregen. Die weiteren experimentellen Nachforschungen[2]) nach dem Wege, auf dem die Mikroben in die oberen Harnwege gelangen, haben ferner gezeigt, dass es sich in den betreffenden Fällen ihrer Untersuchungsserie um eine echte hämatogene Infektion gehandelt hat, so dass unter Umständen eine Pyelitis und Cystitis durch „Selbstinfektion" vom Darm her ihren Ausgang nehmen kann.

Auch No. 9, den oben erwähnten Fall von Typhusbacillen-Cystitis, sind wir geneigt hierher zu rechnen. Freilich fanden sich bei direkter mikroskopischer Harnuntersuchung, lange Zeit fortgesetzt, durchaus keine Zeichen von Nierenleiden, so wie auch keine klinische Symptome von demselben; der Eiweissgehalt war aber doch im Verhältnis zur Eitermenge recht erheblich und die Harn-

---

erklären.

Bei dem französischen chirurgischen Congres (1892, P. 117) berichtete Reblaub verschiedene Thatsachen, nach welchen er für die Nieren diese Theorie von der Autoinfektion mit dem Colibacillus, intestinalen Ursprungs, feststellen konnte. Er teilte 4 Fälle von rechtsseitiger Pyonephrose mit, durch den Colibacillus verursacht und während der Schwangerschaft ohne Cystitis entstanden.

Der gravide Uterus drückt auf den rechten Harnleiter und erzeugt eine aseptische Hydronephrose: nach Verdauungsstörungen geht der Colibacillus ins Blut hinüber, nistet sich in die ausgedehnte Niere hinein, infiziert dieselbe und verursacht die Pyonephrose. N. Hallé.

[1]) Posner und Lewin: Ueber kryptogenetische Entzündungen namentlich der Harnorgane. Berlin. klin. Wochenschr. 1894, No. 32; ref. nach Baumgartens Jahresber. 1894. S. 599.

[2]) Ctbl.. f. die Krankheiten der Harn- und Sexual-Organe 1896. No. 7 u. 8.

stoffausscheidung 18,8 Gr. in 24 St. (Durchschnittszahl für 12 Tage), obgleich sich Patientin übrigens wohl befand, bei gutem Appetit war und eine stärkende Diät innehielt. Wir wissen ja auch aus dem vorhergehenden, wie das Vorkommen der Typhusbacillen an circumscripte Nierenveränderungen geknüpft ist, kleinen Anhäufungen von Rundzellen, den sogenannten „Lymphomen“ (Konjajeff), und es scheint einleuchtend, dass solche, vom klinischen Standpunkte, nur schwierig oder gar nicht zu Tage treten werden. Andererseits können wir nicht absolut die Möglichkeit des hämatogenen Ursprungs dieser Blasenentzündung verneinen — es liesse sich ja denken, dass die Bacillen mit dem Blut in die Blasenschleimhaut abgelagert wären und hier Eiterung erzeugt hätten, in Analogie mit den Vorgängen bei den anderen Typhusmetastasen, Abscessen, Articulationsleiden, Entzündung seröser Häute u. s. w., die doch mutmasslich als Ausdruck einer hämatogenen Infektion aufgefasst werden müssen.[1])

Wir kommen endlich zum letzten Fall, No. 7, welcher für sich allein erwähnt werden muss, da er nicht unter die anderen gerechnet werden darf. Es handelt sich um eine 38jährige, tuberculös disponierte Frau, deren Krankheit ohne nachweisbare Ursache anfing und sich langsam entwickelte, mit heftigen Schmerzen in der Lendengegend, besonders an der rechten Seite, nach der Symphyse hinabstrahlend: erst später stellte sich Cystitis ein. Die Harnuntersuchung ergab, dass ein eitriges, tuberculöses Leiden der Harnorgane vorlag, und nach dem klinischen Verlauf musste man annehmen, dass die Krankheit in den Nieren angefangen hatte und hier am weitesten vorgeschritten war, während die Harnblase secundär begriffen schien. Die Sektionsbefunde bestätigten völlig die klinische Diagnose. Beide Nieren waren tuberculös angegriffen, die linke fast ganz ulceriert, eine grosse unregelmässige Abscesshöhle bildend; längs des Harnleiters hinab konnte man die stufenweise Verbreitung des Prozesses an der Schleimhaut verfolgen, die mit käsigen Heerden durchsetzt und mit zahlreichen Geschwüren bedeckt war. Die Harnblase war ebenso an mehreren Stellen ulceriert, besonders jedoch um die linke Harnleitermündung, wo sich eine

[1]) Diese direkte Infektion der Blasenschleimhaut durch die Blutbahn ist möglich aber wenig wahrscheinlich. Im Verlaufe genereller Infektionen sieht man oft die hämatogenen Metastasen sich auf gewisse Lieblingsstellen zu lokalisieren: im Zellengewebe und in den serösen Häuten; im Parenchym der Eingeweide, Leber, Milz, Nieren, Lungen, alle mit einer speziellen funktionierenden wirksamen Gefässversorgung: man kennt und versteht weniger das metastatische Einnisten der Mikroben in die Schleimhaut eines Excretionsorgans, wie die Blase, dessen Funktionen und Gefässorganisation im normalen Zustand sehr gering sind.

N. Hallé.

Eruption frischer miliarer Tuberkeln fand. In diesem Fall unterlag es somit keinem Zweifel, dass sich die Tuberculose aus den Nieren continuierlich längs der Schleimhaut nach der Blase verbreitet hatte. was auch der klinische Verlauf bestätigt. Es scheint also, dass die Harnblase lange Zeit gegen den bacillenhaltigen Harn, der die Schleimhaut bespült hat, widerstandsfähig geblieben. Dies Verhalten entspricht ja auch dem, was Baumgarten,[1]) Cayla, Clado[2]) und Rovsing[3]) durch Tierexperimente nachgewiesen haben, dass Einspritzung selbst von erheblichen Mengen Tuberkelbacillen in die gesunde Blase von Kaninchen nicht im Stande ist, Cystitis zu erregen, dagegen wohl bei langwieriger Harnverhaltung.

Uebrigens giebt es in dieser Beziehung einige interessante Thatsachen, auf welche ich die Aufmerksamkeit lenken werde. Obgleich Patientin während der ganzen Krankheit heftige Schmerzen an der rechten Nierengegend wahrnahm, die auch eine auffallende Empfindlichkeit darbot, wurde man beim Sektionsbefund überrascht, indem linke Niere und l. Harnleiter nichts destoweniger der Hauptsitz des Leidens waren, während rechte Niere und r. Harnleiter in viel geringerem Grade angegriffen waren. Man hatte auch am Anfang die Absicht, Exstirpation der rechten Niere zu unternehmen; man sieht daraus, wie launisch die Tuberculose in ihrem Auftreten sein kann, wie schwierig, ja selbst unmöglich es oft wird, ein sicheres Urteil über den Sitz und die Verbreitung des Leidens zu fällen. Aehnliche Fälle sind in der Literatur erwähnt, u. a. hat Rovsing einen Fall von Nierentuberculose, wo die Schmerzen während der ganzen Krankheit ihren Sitz in der Gegend der völlig gesunden Niere hatten.[4])

Dieselbe Krankengeschichte giebt auch Anlass zum Nachdenken in anderer Hinsicht; ich denke hier an Rovsing's bis jetzt unwidersprochene Behauptung, dass die Differentialdiagnose zwischen einer, im Verhältnis zur Niere, primären tuberculösen Cystitis und einer secundären keine Schwierigkeiten darbietet, „da ein fortschreitender tuberculöser Ulcerationsprozess am Harnleiter sich immer[5]) durch sehr ausgesprochene Symptome, namentlich ausserordentliche Schmerzen längs des Verlaufes des Harnleiters, an den Tag legt.“ Hier hat Rovsing unzweifelhaft Unrecht; im betreffenden Fall fanden sich so zahlreiche tuberculöse Geschwüre im Harnleiter ohne die ge-

[1]) Baumgartens Jahresber. 1887. P. 202.

[2]) Guyon: Aff. chir. de la vessie. P. 653.

[3]) l. c. P. 61.

[4]) l. c. P. 100.

[5]) Von mir hervorgehoben.

ringsten Schmerzen oder Empfindlichkeit längs seines Verlaufes. Nach meinen Erfahrungen ist die Sache freilich bei weitem nicht so unschwer, und es mag in einem gegebenen Fall von tuberculöser Cystitis ganz ausserordentlich schwierig — oft sicher unmöglich — sein darzuthun, ob gleichzeitig eine Nierentuberculose besteht; mit absoluter Sicherheit kann man gewiss nie ein Nierenleiden ausschliessen, jedenfalls erst nach längerer Zeit sorgfältiger Beobachtung. Wir haben ja gesehen, dass fast eine ganze Niere geschwürig zerfallen kann, ohne dass die objektive Untersuchung selbst den geringsten Anhalt für die Diagnose abgiebt; es scheint daher einleuchtend, dass mehr beschränkte, weniger herhervorgeschrittene Nierenleiden unschwer übersehen werden können,[1])

Wir haben hiermit die Gruppe der untersuchten Fälle abgeschlossen, wo die Infektion als durch die Nieren bewerkstelligt aufgefasst werden muss — die Gruppe der renalen Cystitiden.

D. Es bleiben noch 2 Cystitiden (No. 5 und 14) übrig, die in keine der vorhergehenden Gruppen hineinpassen und sich nur auf eine Weise erklären lassen, nämlich dass die pathogenen Mikroben mit dem Blutstrom direkt zur Harnblase geführt und in die Schleim-

---

[1]) Man kann diese Thatsache nicht genug hervorheben: das oft absolute Fehlen von Symptomen bei den tuberculösen Leiden des Harnleiters und der Niere; die einzigen Zeichen sind Schwächung des allgemeinen Zustandes und eitriger bacillenhaltiger Harn; und dieser mag sogar auch fehlen, wo der Harnleiter schnell verstopft wird.

Desshalb werden auch diese Leiden im Anfang, ja selbst auf einem vorgeschrittenen Stadium, oft verkannt; erst wenn die Blasenbeschwerden auftreten, wenn Cystitissymptome oder Blasenschmerzen entstehen, wird der Arzt gerufen. Und selbst dann werden oft die schmerzhaften, hervortretenden Blasensymptome seine Aufmerksamkeit völlig in Anspruch nehmen, und er bezieht auf die Blase allein. was zum grössten Teil aus den Nieren herrührt.

Mit diesem vor Augen und bei aufmerksamer, eingehender Beobachtung wird man sehen, dass eine Menge von sogenannten primären Tuberculosen der Blase oder Prostata, welche unter die ascendierenden Tuberculosen gerechnet werden, in der That ganz latent in der Niere angefangen haben. Die Sektionsbefunde stützen diese Ansicht: oft kann man bei allgemeiner Tuberculose des ganzen Harnapparats die unwiderlegliche Priorität der Nierenläsionen nachweisen; die Blasenläsionen, weniger ausgesprochen mitunter nur im Anfange, sind augenscheinlich secundär und absteigend.

Mit einem Wort, ich glaube, dass die Blasentuberculosen viel häufiger, als es die klinische Beobachtung vermuten lässt, in den Nieren anfangen; dass sie vor allem eine secundäre Erscheinung der allgemeinen tuberculösen Infektion sind, welche letztere durch den hämatogenen Weg sich in die Nieren lokalisiert hat.

N. Hallé.

haut selbst abgelagert worden sind, wo sie dann günstige Bedingungen gefunden und während ihrer Vermehrung den pathologischen Prozess hervorgerufen haben. Diese Fälle können am natürlichsten unter den Namen hämatogene Cystitiden zusammengefasst werden.

Es handelt sich in beiden Fällen um tuberculöse Blasenentzündungen ohne nachweisbare Ursache entstanden. Die Symptome bestanden in heftigen brennenden und lancinierenden Schmerzen beim Harnlassen, das sehr häufig wurde. Der Harn war fortwährend sauer, enthielt Eiter und Blut. Beide Male wurde der Tuberkelbacillus in Reinkultur gefunden, und in dem einen Fall (No. 5) konnte die Diagnose schon sehr früh gestellt werden, kaum 1 Monat nach dem Anfang der krankhaften Symptome. In beiden Fällen fand sich kein Zeichen von Nierenleiden, und die täglich fortgesetzte Harnuntersuchung gab auch für eine solche Annahme nicht den geringsten Anhalt ab. Es liegt somit am nächsten auf dem Wege der Exclusion, dass wir zur Diagnose „hämatogene Cystitis" gelangen. und es entsteht jetzt nur die Frage, ob eine solche Auslegung im Übrigen mit unsern Kentnissen vom Entstehen anderer tuberculöser Leiden übereinstimmen.

Diese Frage muss durchaus bejahend beantwortet werden. Durch zahlreiche klinische und experimentelle Arbeiten (u. a. von Weigert) haben wir nach und nach die Wege kennen gelernt, durch welche sich das Tuberkelgift in dem Organismus verbreitet. und unter diesen ist das Blut einer der wichtigsten. Man hat nicht so ganz selten Tuberkelbacillen direkt im Blute nachgewiesen (Heller, Weichselbaum, Sticker, Ulacacis, Durand-Fardel u. a.), und für mehrere Lokaltuberculosen ist der metastasische Ursprung unzweifelhaft, ich will so an die ostalen Foci erinnern, die nach der Beobachtung König's bestimmten Gefässbezirken entsprechen, und an Durand-Fardels Nachweis vom häufigen Anfang der Nierentuberculose in den Gefässknäueln der Glomeruli.

Auch die pathologische Anatomie weist mit Bestimmtheit auf einen hämatogenen Ursprung der Blasentuberculose hin; die initialen Veränderungen zeigen sich nämlich als graue miliare Tuberkeln, die unter dem Epithel, in den oberflächlichen, stark vascularisierten Schichten der Schleimhaut selbst sitzen — die Geschwürsbildung ist immer ein späteres Stadium (Guyon). Schliesslich werde ich einen interessanten Versuch von Clado [1]) anführen, welcher — nachdem er die Blasenschleimhaut an einem Kaninchen lädiert hatte — Tuberkelbacillen unter die Haut einspritzte, wonach eine Blasentuberculose entstand.

[1]) Ref. nach Guyon: Aff. chir. de la vessie. 1888. P. 652.

Und fragt man nun in den 2 betreffenden Fällen, woher die Tuberkelbacillen gekommen sind, denn sie müssen ja schon im Körper anwesend sein vor dem Entstehen der Cystitis, ist es nicht schwierig eine befriedigende Antwort zu geben. Die eine Patientin (No. 5) gehörte zu einer tuberculös disponierten Familie und war als Kind selbst scrophulös, hatte u. a. eine recht ausgedehnte Drüsentuberculose überstanden — während No. 14 an mehrjähriger Tuberculose der Epididymis litt, weshalb unter seinem Verweilen im Hospital Castration vorgenommen wurde.

Wir sind hiermit die lange Reihe der untersuchten Cystitiden durchgegangen und haben für alle 35 Fälle versucht nachzuweisen, durch welche Wege, auf welche Weise und unter welchen Umständen die pathogenen Mikroben in die Harnblase hineingekommen sind.

Wir haben damit das Ziel erreicht, das wir uns am Anfang dieses Kapitels setzten.

Siebentes Kapitel.

Das Verhältnis zwischen dem Mikroben, den disponierenden Momenten und der Blasenentzündung. Auf welche Weise erzeugen die Mikroben Cystitis? Ammoniurie und Blasenentzündung. Der Cystitisharn enthält immer Eiterkörperchen. Verhältnis zwischen saurer und tuberculöser Cystitis. Einteilung der Cystitiden.

Nach Beendigung der bakteriologischen und experimentellen Untersuchungen wollen wir jetzt die 35 Cystitiden einer genaueren klinischen Analyse unterwerfen in der Hoffnung einige der gegenteiligen Ansichten, die noch herrschen, zu beleuchten; denn die Cystitisfrage ist bei weitem noch nicht gelöst.

Bei allen 35 Fällen fanden sich Mikroben, deren pathogene Fähigkeiten durch Tierversuche bestätigt wurden, und wir haben ferner gesehen, durch welche Wege sie in die Harnblase hineinlangten. Es fand sich nie eine Cystitis, wo nicht gleichzeitig Bakterien und zwar gewöhnlich in colossalen Massen anwesend waren; sie verschwanden mit der Cystitis, und erst wenn diese definitiv beseitigt war, wurde der Harn steril.

So lange sich noch Mikroben im Harn fanden, war die Heilung nicht gesichert. Ich glaube somit auf Grund dieser Untersuchungen aussprechen zu dürfen: keine Cystitis ohne Mikroben, jede Cystitis ist auf Mikroben zu beziehen — einen Satz, der inbesonderheit von Rovsing hervorgehoben worden ist, und dessen Richtigkeit als unwiderleglich gilt. Wir bringen dadurch die Harnblase in den Rahmen der allgemeinen Pathologie hinein, und der Satz „keine Eiterung ohne Mikroben“ wird mehr gemeingültig, denn eine Cystitis ist in der That nur eine spezielle Form für Eiterung, nämlich Eiterung der Harnblase. Ebensowohl als es aber äusserst seltene Fälle aseptischer Eiterung, durch reizende, chemische Substanzen erzeugt, giebt, ebensowohl können solche Stoffe

z. B. Canthariden eine bakterienfreie Eiterung der Harnblase hervorrufen; vom klinischen Standpunkt haben allerdings diese seltenen Fälle geringe oder keine Bedeutung, und der obenerwähnte Satz verliert nicht seine Gemeingültigkeit.

Auf der anderen Seite ist es gewiss, dass der Mikrobe allein nicht Cystitis erzeugt; die Tierversuche zeigen als Regel, dass man colossale Mengen pathogener Bakterien in eine gesunde Blase hineinbringen kann, ohne dass hieraus das geringste krankhafte Phänomen entsteht, und die klinische Erfahrung steht damit in vollem Einklang; denn sonst wäre fast jede Katheterisation von Cystitis begleitet, da — wie vorher erwähnt — unter gewöhnlichen Verhältnissen Keime wohl immer dadurch in die Blase eingeführt werden. Es giebt ausserdem zahlreiche Patienten, welche Tag aus Tag ein, ja wochenlang, mit unsauberen, septischen Instrumenten katheterisiert und sondiert werden ohne Cystitis zu bekommen. Die gesunde Blasenschleimhaut bietet augenscheinlich den Bakterien keinen günstigen Nährboden dar, ausserdem wissen wir ja nach Lehmann und Richter's [1]) Untersuchungen, dass der normale Harn bakterientötend wirkt, eine Eigenschaft, die also der Infektion entgegenwirkt. Jedenfalls sehen wir, dass es eines Agens bedarf, um die Wirkung der Inoculation positiv zu machen; die Harnblase ist nicht anders als die übrigen Organe gestellt, oder wie sich Bouchard ausdrückt: *„ce qui rend possible le développement de la maladie infectieuse, ce n'est pas la rencontre fortuite d'un homme et d'un microbe"*.

Wir haben bei der Untersuchung der Cystitiden beständig die Bedingungen hervorgehoben, welche die Infektion begünstigen und vorbereiten, wir haben sie auf zwei verschiedene Weisen wirken sehen, entweder 1) indem sie Stagnation des Harnes hervorrufen, oder 2) pathologische Veränderungen der Blasenschleimhaut selbst (Hyperämie, Congestion, Trauma, Ernährungsstörungen) bewirken.

Unter die erste Classe müssen wir die Patienten mit Strictur und Prostatahypertrophie rechnen, wo sich Störungen der physiologischen Funktion der Harnblase finden, — zur zweiten Gruppe gehören die Patienten, deren Harnblase der Einwirkung von Geburt, Stein oder Geschwulst ausgesetzt ist. Es ist nicht selten, dass mehrere dieser Momente zusammenwirken.

Die klinische Erfahrung zeigt uns täglich die Bedeutung dieser Faktoren; wir sehen, wie die unvollständige Entleerung der Harn-

[1]) Lehmann und Richter: Über die pilztötende Wirkung des frischen Harnes des gesunden Menschen. Ctbl. f. Bakteriologie. 1890. Bd. VII. P. 457.

blase den Stricturpatienten und den Prostatiker der bakteriellen Invasion gegenüber ganz besonders empfänglich macht — eine einzige Sondierung, ein einziger Katheterismus genügt um eine schwere Cystitis mit allen ihren verhängnisvollen Folgen hervorzurufen. Wir finden davon Beispielen in den Krankengeschichten No. 4, 21, 22, 31 und 35. Andererseits lehrt die Erfahrung, dass man nur die Strictur zu erweitern und eine vollkommene Entleerung des Harns zu bewerkstelligen braucht, um die Cystitis zu bessern, ja sogar ganz zu beseitigen. Wir sehen ferner den Einfluss des Terrains, wenn wir die leichte und vorübergehende Katheterisationscystitis bei Patienten mit sonst gesunder Blase (z. B. bei acuter Harnverhaltung im Verlauf einer Gonorrhoe) mit der schweren, tötlich endigenden Katheterisationscystitis bei Patienten mit medullaren Leiden (Fractura columnæ, Myelitis) vergleichen. Man gedenke z. B. der Krankengeschichten No. 12 und 32.

In andern Fällen sind es vorher bestehende lokale Veränderungen der Blasenschleimhaut, welche das disponierende Moment bilden; zu dieser Gruppe gehören allerlei Circulationsstörungen durch verschiedenartige Irritation oder durch mechanischen Insult (Stein, Geburt) verursacht und oft zu direkten traumatischen Läsionen mit Blutung und Abstossen des schützenden Epithels steigend. Für den Prostatiker und den Stricturkranken kommt nicht nur die Harnverhaltung in Betracht, sondern auch die tiefen Ernährungsstörungen der Schleimhaut, welche, wenn dieser Zustand lange Zeit gedauert hat, entstehen, und dann durch die ganzen Harnwege, bis zu den feinsten Kanälchen der Niere verbreitet sind. Unter solchen Verhältnissen bildet sich der vorzügliche Nährboden, womit erklärt ist, dass ein einzelner Katheterismus eine ungewöhnlich schwere Cystitis mit schneller, tötlicher Infektion des ganzen Harnapparats (Pt. No. 22 und 31) erzeugen kann.

Dass es nicht nur lokale, sondern auch generelle Bedingungen, welche die Infektion begünstigen, giebt, gilt für die Harnblase wie für die übrigen Organe. Die Ernährung und ganze Constitution des Individuums — die Diathese, wenn man will — muss immer in Betracht gezogen werden. Wir haben schon früher Beispiele davon angeführt und wollen uns nicht ferner dabei aufhalten. Derselbe Gedanke wird von Guyon ausgesprochen, wenn er beschreibt, wie die Gonorrhoe bei einem tuberculös disponierten Individuum sich zu verbreiten und Epididymis, Prostata und Vesica anzugreifen häufig geneigt ist, oder mit Guyons Worten: die Gonorrhoe ist der Probestein vom Gesundheitszustande des Individuums gewesen. Im ganzen genommen ist dies nur eine Substratfrage, und wir sehen täglich im

Laboratorium die Verschiedenheiten der Nährböden, ganz nach den Umständen, die Entwickelung der Bakterien begünstigen, schwächen oder hindern.

Alle die erwähnten Verhältnisse sind von hervorragender Bedeutung, nicht nur für das Zustandekommen der Cystitis, sondern auch für die Entwickelung und den Verlauf derselben, für das ganze klinische, verschiedenartige und abwechselnde Bild. Ob die betreffenden Momente aber andererseits noch so wichtig, noch so bedeutend sind, sie vermögen doch nicht allein Cystitis hervorzurufen. Es ist eine alte, aber verkehrte Auffassung, dass sie die eigentlichen Ursachen seien — eine Auffassung, die zum Teil noch in mehreren Handbüchern Unterstützung findet. Retention, Trauma, chemische, thermische und mechanische Reize, alle diese Momente haben wir bei den Tierversuchen ausser Stande gefunden Cystitis hervorzurufen — die Klinik bestätigt die Richtigkeit des Versuches, sie hebt die grosse Bedeutung der äusseren Einwirkungen hervor, sie bestätigt die mangelnde Fähigkeit derselben.

Wir sehen so Patienten mit hochgradiger Prostatahypertrophie, trotz jahrelanger inkompletter Harnverhaltung mit erheblicher Ausdehnung der Blase, den Harn klar und steril bewahren. Auf dieselbe Weise sehen wir ja bei alten Hydronephrosen die Flüssigkeit völlig keimfrei, gleichwie — um ein Beispiel von einem andern Organ zu nehmen — eben der bedeutendste Ascites nie Peritonitis verursacht. Wir sehen ferner Steinpatienten Jahr für Jahr einer unaufhörlichen Contusionen der Schleimhaut ausgesetzt, ohne dass Cystitis entsteht, wie bei Cancer vesicæ die Blase hyperämisch, leicht blutend, gereizt sein mag — und doch stellt sich gewöhnlich keine Cystitis ein, ehe ein Instrument hineingebracht wird. Man kann die Harnblase zahlreichen Traumen aussetzen, man kann incidieren, cauterisieren. auschaben, excidieren, drainieren. suturieren und katheterisieren — und doch stellt sich gewöhnlich keine Cystitis ein, das heisst, wenn der Eingriff unter strenger Asepsis stattfindet. Das normale Epithel der Harnblase scheint auch nicht besonders reizbar zu sein; bei Diabetes z. B. finden wir ja nie Cystitis, während der Harn nichts desto weniger für andere Schleimhäute (Balanoposthitis, Vulvitis) stark reizende Eigenschaften besitzt.

Dies wird genügen um unsere Ansichten zu bestätigen. um das gegenseitige und enge Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem Mikroben und den begünstigenden Momenten zu zeigen.

Auf welche Weise erzeugen die Mikroben Cystitis? Das Verhältnis zwischen Ammoniurie und Cystitis.

Die Verhältnisse bei der Pathogenese der Cystitis sind am eingehendsten von Rovsing bei zahlreichen Tierversuchen studiert. Alle die von ihm gefundenen Mikroben sind im Besitz harnstoffzersetzender Fähigkeit (vom Tuberkelbacillus abgesehen), übrigens unterscheiden sie sich dadurch, dass einige eitererregend, andere ohne diese Fähigkeit sind. Die letztgenannten, die nicht pyogenen Mikroben sollten nun einzig und allein dergestalt wirken, dass sie durch Zersetzen des Harnstoffs den Harn für die Blase reizend machten und eine „katarrhalische Cystitis“ hervorriefen; dieselbe sei durch ammoniakalischen, eiterfreien Harn charakterisiert, der Tatsache entsprechend, dass sich die Mikroben bei dem Tierversuche nicht pyogen zeigten. Die Mikroben können nicht selbst die Schleimhaut angreifen, sie wirken nur indirekt, die harnstoffzersetzende Fähigkeit ist eine „conditio sine qua non.“

Die andere Art Mikroben, die eitererregenden und harnstoffzersetzenden, erzeugen in Uebereinstimmung mit ihren Eigenschaften eine eitrige ammoniakalische Cystitis, deren Zusammenhang auch ganz klar liegen soll. Die Mikroben bedienen sich hier beider Fähigkeiten, wieder aber zuerst der harnstoffzersetzenden, wodurch sie einen katarrhalischen Zustand mit ammoniakalischem Harn hervorrufen, und erst wenn der Nährboden so vorbereitet ist, machen sich die pyogenen Eigenschaften geltend, nisten sich in die Schleimhaut ein und erzeugen Eiterung.

Die letzterwähnten Mikroben können doch auch mitunter direkt in die Schleimhaut eingeimpft werden und erst secundär die Zersetzung hervorrufen, was indessen viel seltener stattfinden soll.

Für Rovsing ist also die ammoniakalische Harnstoffzersetzung in der Regel der primäre Vorgang und eine notwendige Bedingung für das Zustandekommen der Cystitis. Es ist also die harnstoffzersetzende Fähigkeit des Mikroben, die zuvörderst in Betracht kommt; wenn einem Mikroben diese Fähigkeit fehlt, wenn er nur pyogen ist, misst Rovsing ihm durchaus keinen schädlichen Einfluss bei — trotz Harnverhaltung.

Nach allem was wir nachgewiesen haben, unterliegt es jedoch keinem Zweifel, dass dem nicht so ist. Es giebt sogar mehrere Bakterien, die Cystitis erregen können, ohne in Besitz der so viel erwähnten harnstoffzersetzenden Fähigkeit zu sein. Ich nenne in dieser Hinsicht, auf meine eigenen Erfahrungen gestützt, Bact. coli commune, Streptoc. pyog. und den Gonococcus, alle eitererregend.

aber ohne harnstoffzersetzende Eigenschaften, und doch, was sowohl der Tierversuch als die Klinik zeigen, im Stande eitrige Cystitis hervorzurufen. Bact. coli commune ist ja ausserdem der häufigste Cystitiserreger, und die harnstoffzersetzende Fähigkeit kann also nicht, wie es Rovsing meint, das eigentlich verhängnisvolle sein. Selbstverständlich will ich damit nicht verneinen, dass die Ansichten Rovsing's für einen grossen Teil der Cystitiden richtig sein können, und dass die Ammoniurie in vielen Fällen der primäre Vorgang sein kann; es gilt aber bei weitem nicht für alle, nicht einmal für die Mehrzahl der Blasenentzündungen.

Wir müssen weiter erwähnen, dass harnstoffzersetzende Mikroben — so sonderbar es auch klingt — eine saure Cystitis erregen können. Wir sehen dies, wenn wir die Krankengeschichten No. 23 u. 32 betrachten, wo beide Male sich harnstoffzersetzende Mikroben und Eiter im Harn fanden, der nichts desto weniger am Anfang der Krankheit sauer war (ohne dass Ausspülung mit Borwasser oder Säuren innerlich verwendet waren); erst später während der weiteren Entwickelung der Krankheit und der anhaltenden Retention wurde die Reaktion alkalisch.

Bei den 2 Fällen, No. 25 und 35, war der Harn sogar sauer während des ganzen Verlaufes der Cystitis, obgleich die betreffenden Bakterien harnstoffzersetzende Fähigkeit besassen, und ebenso berichtet Krogius, dass er bei 16 sehr verschiedenen Cystitisfällen mit Bacterium coli den Harn sauer fand, obgleich dieser Mikrobe in Besitz einer, übrigens nur schwach, harnstoffzersetzenden Fähigkeit war. Wir haben später sogar Cystitiden mit Staphylococcus aureus und Proteus Hauser in saurem Harn beobachtet. Man kann es somit für sicher halten, dass diese Mikroben auf ganz anderer Weise als kraft ihrer harnstoffzersetzenden Fähigkeit die Blase angegriffen haben. Wir sind der Ansicht, dass die Mikroben, nachdem sie in die Harnblase eingeführt sind, sich im Harn vermehren, und wenn günstige Verhältnisse vorhanden sind, sich in der Schleimhaut ansiedeln und direkt Entzündung erregen, es sei Harnstoffzersetzung vorausgegangen oder nicht.

Selbst bei einer Cystitis, wo es ausschliesslich harnstoffzersetzende Mikroben giebt, kann also der Harn, während des ganzes Verlaufes oder nur kürzere Zeit, sauer bleiben, eine Thatsache, die übrigens alle annehmen. Es bedarf augenscheinlich gewisser Bedingungen, damit sich die Ammoniurie überhaupt geltend macht, und diese Bedingungen sind nicht schwierig zu verstehen; aus den Nieren strömt ja unaufhörlich der frische saure Harn hinab, welcher der Arbeit der Bakterien entgegenwirkt und dieselben verhindert den ammoni-

akalischen Zustand hervorzurufen, und es entsteht auf diese Weise ein Kampf zwischen den Bakterien und dem Organismus. Die Bakterien vermehren sich und streben den Harn zu zersetzen, aber teils werden sie in Mengen bei jeder Blasenentleerung entfernt, teils wird ihre Wirkung durch beständige Zufuhr sauren Harns neutralisiert. Wenn die harnstoffzersetzende Fähigkeit dann nur schwach ist, scheint es leicht erklärlich, dass es längere Zeit dauert, ehe die Bakterien die Uebermacht bekommen, ehe die Zersetzung stärker als die anderen Faktoren wird — und in einzelnen Fällen geschieht es nie. Andererseits ist es einleuchtend, dass jedes Moment, welches die normale Blasenentleerung hindert oder den Bakterien das Eindringen in die Schleimhaut erleichtert, ein Bundesgenosse der Infektion im Kampfe gegen den Organismus wird. Und es sind dies nicht vage Vermutungen, die klinischen Beobachtungen zeigen uns in vollem Masse die Bedeutung dieser Momente, die uns einen engen Zusammenhang zwischen denselben und der Ammoniurie lehren. Wir sehen, wie eine Cystitis mit saurem Harn ammoniakalisch werden kann, wenn plötzliche Harnverhaltung eintritt, oder eine schon bestehende Retention komplet wird; man sieht nicht ganz selten bei leichteren Blasenentzündungen nach starker Bewegung, übertriebenem Genuss von Alkohol oder Excessen verschiedener Art, wodurch sich die Congestion vermehrt und die Entzündung sich verschlimmert, den Harn ammoniakalisch werden, während einfaches Bettlager und Ruhe genügen, um den ammoniakalischen Zustand wieder zu beseitigen. Jeder erfahrene Kliniker hat Gelegenheit gehabt wahrzunehmen, wie man durch Erweiterung einer Striktur, welche die Entleerung der Harnblase erleichtert, einen vorübergehenden ammoniakalischen Zustand aufheben kann, oder wie das Entfernen eines Steines den Harn sauer zu machen vermag. Wir finden bei den verschiedenen Verfassern und überall in den Handbüchern zahlreiche Fälle dieser Art, und wir haben selbst Gelegenheit gehabt ähnliche Erfahrungen zu machen.

Die Ammoniurie mag aber auch auf ganz andere Weise während des Verlaufes einer sauren Cystitis entstehen. Wenn eine solche auf einen nicht harnstoffzersetzenden Mikroben, z. B. Bact. coli oder Streptococcus pyogenes zu beziehen ist, wird eine ammoniakalische Harnstoffzersetzung nie stattfinden, selbst unter den obenerwähnten Verhältnissen und bei langwieriger Retention. Dagegen kann die Ammoniurie von einer secundären Infektion mit harnstoffzersetzenden, später in die Harnblase hineingebrachten Mikroben herrühren, und wir finden ein solches Beispiel davon in No. 31, wie wir auch (No. 22, 32) bei unseren Untersuchungen gesehen haben, dass eine

tägliche Katheterisation in hohem Masse die Bakterienvegetation in der Blase durch Zufuhr neuer Arten verändern kann. Umgekehrt kann man, wenn eine saure Cystitis von einem nicht harnstoffzersetzenden Mikroben verursacht, sich während des Verlaufes mit Ammoniurie kompliziert, mit Sicherheit schliessen, dass andere Mikroben hinzugekommen sind, und dass dieselben in Besitz harnstoffzersetzender Fähigkeit sind.

Hiernach muss es einleuchtend sein, dass die Ammoniurie am häufigsten ein ganz untergeordnetes Phänomen ist, das im Verlaufe einer Cystitis auftreten oder ganz ausbleiben kann; es ist sogar nicht selten, dass die allerschwersten Formen von Cystitis mit urinöser Infektion sauren Harn bis zum Tode bewahren. Auf der anderen Seite mag unzweifelhaft in vielen Fällen die Ammoniurie der primäre Vorgang sein; dieses zeigt aber nur, dass man mutmasslich auf mehrere verschiedene Arten eine Cystitis acquirieren kann.[1])

[1]) Nach der schönen Arbeit Melchior's, nach der minutiösen Discussion, welche uns gegenwärtig fast zu lang scheint, werden künftige Verfasser, die sich mit der Harninfektion beschäftigen, hoffentlich der Ammoniurie den secundären Rang, welcher derselben zukommt, anweisen, und die Frage im ganzen genommen ohne Vorurteil betrachten.

Der Entwickelung dieser medicinischen Ansichten zu folgen ist ausserordentlich interessant. Pasteur beweist, dass die ammoniakalische Harngärung *in vitro* durch ein Ferment verursacht ist. Er behauptet, dass die ammoniakalische Harngärung in der Blase von derselben Natur ist und durch Einführung desselben Ferments in die Blase entsteht.

Lange und bemerkenswerte Discussionen, zahlreiche und wichtige Arbeiten, lenken und fesseln die Aufmerksamkeit der Aerzte auf den ammoniakalischen Harn: die pathologische ammoniakalische Harngärung und die Ammoniurie beschäftigen sie, so dass ihnen die Hälfte der Wahrheit entgeht.

Es scheint als wäre jede Mikrobeneinführung in die Blase notwendig von ammoniakalischer Gärung gefolgt; als wären Ammoniurie und Blaseninfektion identisch. Der infizierte, eitrige, saure Harn ist ein ungeachtetes und nichts sagendes Symptom; niemand beachtet diese alltäglichen Cystitisfälle mit saurem, eitrigem Harn von Bakterien wimmelnd.

Diejenigen, die es bemerken, bedienen sich dieser Vorgänge als Beweisgründe gegen die Pasteur'sche Theorie, indem sie diese verblüffenden Schlussfolgerungen aufstellen: „Da findet sich ja eitriger Harn, von Bakterien wimmelnd und doch sauer; also sind die Bakterien nicht Ursache der ammoniakalischen Gärung?"

So gross war noch im Jahre 1889 der Einfluss des Systems der pathologischen Ammoniurie, so überwiegend seine Wichtigkeit, dass wir Rovsing, in einer bedeutenden Arbeit über die Pathogenese der Cystitis, sich nur mit den ammoniakalischen Blasenentzündungen beschäftigen sehen, nur die ammoniogenen Mikroben studiert er, und vernachlässigt diejenigen, welche nicht eine schnelle Harnstoffzersetzung bewirken. Da der Verfasser von diesem beschränkten und ex-

Der Cystitisharn enthält immer Eiterkörperchen.

Bei genauer Untersuchung der 35 Fälle, die alle klinisch als Cystitis diagnostiziert waren, fanden sich immer Eiterkörperchen im Harn, zwar in sehr wechselnder Menge, bald schwierig und nur mit Hülfe des Mikroskopes nachzuweisen, bald in grossen Massen, die man schon mit unbewaffnetem Auge als Eiter erkannte; zwischen diesen Extremen fanden sich dann alle möglichen Uebergänge.

Wir haben schon berührt, dass Rovsing bei seiner Einteilung

---

clusiven Gesichtspunkt ausgeht, muss er notwendiger Weise zu verkehrten Schlussfolgerungen kommen betreffend die Natur und das Vorkommen der wirklichen Cystitiserreger und den pathogenen Einfluss derselben: daher steht auch die von ihm aufgestellte Classifikation nicht einer genaueren Untersuchung gegenüber.

Die späteren Arbeiten haben seinen Irrtum in helles Licht gesetzt und zeigen, welches die Ergebnisse selbst sehr sorgfältiger experimenteller Untersuchungen werden können, wenn diese unter dem Einfluss einer vorausgefassten Meinung unternommen sind.

Kann sich dann der Harn nicht infizieren, ohne dass er sogleich ammoniakalisch wird? Könnte man sich durchaus nicht vorstellen, dass Mikroben im Harn leben und sich vermehren, ohne nach einigen Stunden die schnelle und rohe Harnstoffzersetzung zu erzeugen?

Wir schrieben schon 1888 mit Albarran, nach Untersuchung des pathologischen Harnes bei 50 Patienten: „Der Harn bei den Urinpatienten, welcher bei der Entleerung fast immer sauer ist . . —"

In einer kurzen Uebersicht über die Geschichte der Harninfektion (1892 erschienen) behaupteten wir noch die secundäre Bedeutung der Ammoniurie; wir zeigten, wie die Frage der Harninfektion, auf ein so enges Gebiet beschränkt, keine Lösung finden konnte.

Wir müssen ohne Vorurteil die Thatsachen im allgemeinen betrachten und gerade heraussagen:

Der infizierte, eitrige Harn ist am häufigsten sauer. Die häufigsten und wirksamsten Harninfektionserreger besitzen eine so schwache harnstoffzersetzende Fähigkeit, dass die ammoniakalische Harngärung nicht Zeit hat in der Blase sich zu entwickeln.

Die acute ammoniakalische Gärung ist das Werk gewisser Mikrobenarten, die viel seltener sind.

Die Ammoniurie ist nur ein spezieller Vorgang, eine seltene Form der Blaseninfektion: sie ist sowohl von der Natur der Infektionserreger als von mitwirkenden Umständen, wie verlängerte Harnverhaltung, abhängig.

In der Mehrzahl der Fälle greifen die pathogenen Mikroben die Blasenschleimhaut direkt an und erzeugen Eiterung derselben ohne Mitwirkung der ammoniakalischen Gärung, ohne den reizenden Einfluss des kohlensauren Ammoniaks.

Die Ammoniurie ist, mit einem Worte, nur ein kleiner Teil der Harninfektion.

Unserer Ansicht nach ist dies einer der grossen Verdienste der Arbeit Melchior's, die Theorien Rovsing's widerlegt und die Frage der Harninfektion in die rechte Spur gebracht zu haben. N. Hallé.

der Cystitiden eine besondere Gruppe unter den Namen „die katarrhalische Cystitis“ aufgestellt hat, eine ganz eigentümliche Form dadurch charakterisiert, dass der Harn stinkend ammoniakalisch mit Bodensatz von Tripelphosphat, harnsaurem Ammoniak, Blasenepithel und Mikroben ist — aber nie Eiter enthält. Die Heller'sche Probe ergiebt keine Eiweissreaktion.

Obgleich ich während meiner bald 6jährigen Funktionszeit am Frederiks Hospital Gelegenheit hatte, viele und verschiedene Cystitiden zu untersuchen, und obgleich ich sie gerade mit speziellem Hinblick auf Eiter im Harn beobachtet habe, sah ich doch nie das von Rovsing als „Cystitis catarrhalis“ beschriebene Bild. Da mir nun die Frage von dieser eigentümlichen Form der Blasenentzündung von äusserster Wichtigkeit zu sein scheint, nicht nur für unseren ganzen vorliegenden Gegenstand, sondern auch für die allgemeine Entzündungslehre, so sehe ich mich genötigt ein wenig näher darauf einzugehen.

Im ganzen scheint es, dass die Existenz einer „Cystitis catarrhalis“ auf schwachen Füssen steht. Die älteren Kliniker kennen sie nicht, jedenfalls nicht im Sinne Rovsing's. Traube[1]) z. B. verneint, dass es einen Blasenkatarrh mit ausschliesslicher Absonderung von Schleim ohne Eiter giebt, und Cohnheim[2]) erwähnt, dass sich sowohl bei acuter als chronischer Cystitis immer Eiter im Harn findet. Ein so anerkannter Kliniker als Fürbringer[3]) schreibt folgendes: *„Stets haben wir in dem auch noch so leicht getrübten Harne, neben Schleim und Blasenepithelien auch Eiterkörperchen, das Attribut des Katarrhs in recht ansehnlicher Menge gefunden.“* Und nun Guyon, der grösste gegenwärtige Spezialist auf dem Gebiete der Harnchirurgie, ein Mann, der ja doch eine einzig dastehende grosse Erfahrung hat, auch er kennt eine solche Cystitis nicht: *„Il n'est, en effet, pas une seule variété de cystite qui ne soit purulente. Pour qu'il y ait Cystite, la présence du pus dans l'urine est absolument indispensable.“*[4]) Dies ist ja indessen kein Beweis gegen Rovsing, der mit Recht einwenden konnte, dass man die neuen Ansichten nicht in älteren Lehrbüchern verlangen darf. Aber auch späterhin, nach der Veröffentlichung der Arbeit Rovsings, hat man grosse Bedenken getragen, diese Form anzunehmen. In Dänemark erhoben sogleich Mügge und S. Saxtorph Einwände gegen die Rovsing'sche Einteilung der Cystitiden; insbesondere hat keiner von ihnen die

[1]) Traube: Gesammelte Abhandlungen III. P. 11.
[2]) Cohnheim: Vorlesungen über allg. Pathologie. 1880. P. 495.
[3]) l. c. P. 233.
[4]) Guyon: Aff. chir. de la vessie. Paris 1888. P. 611.

„katarrhalische“ Blasenentzündung gesehen. Und im Auslande begegnete dieser Theorie derselbe Zweifel; noch 1893 war es nicht gelungen, die Existenz der katarrhalischen Cystitis nachzuweisen — soweit wir wissen, giebt es überhaupt bis jetzt (1897) keinen Kliniker, der diese eigentümliche Form beobachtet hat.

So heben Denys und Morelle[1]) hervor, dass sie bei 42 bakteriologisch untersuchten Cystitiden nie die erwähnte Form angetroffen haben; Denys geht darauf zu einer Kritik der von Rovsing mitgeteilten Krankengeschichten, die er nicht besonders überzeugend findet, über: „*ils nous semblent au contraire, en partie du moins, opposés à la création d'une classe de cystites non pyogènes.*“

In demselben Jahre erhebt auch Schnitzler[2]) gegen diese Form Einwände, besonders nach den Ergebnissen seiner Tierversuche, die mit den Rovsing'schen im Widerspruch sind, da er häufig, selbst mit nicht pyogenen Mikroben, eine heftige eitrige Cystitis erzeugt hat. Sogar die Einspritzung schwacher kohlensaurer Ammoniaklösungen in die Harnblase von Kaninchen bewirkte, dass der Harn die folgenden Tage eine geringe Beimischung von Eiterkörperchen enthielt: „*Ein ammoniakalischer Harn ist nie von fremden Bestandteilen frei; es sind immer Epithel- und Eiterzellen in grösserer oder kleinerer Menge beigemischt.*“

Ich habe selbst — wie früher erwähnt — zu wiederholten Malen nicht pyogene, harnstoffzersetzende Mikroben in die Harnblase an Kaninchen eingespritzt und nichts destoweniger eine eitrige ammoniakalische Cystitis hervorrufen können — ja, ich habe niemals, auch nicht bei den Tieren, eine Cystitis gesehen, ohne dass ich zugleich Eiterkörperchen im Harn habe nachweisen können; sie fehlten nie ganz bei einer sorgfältigen Untersuchung. Und dies ist im Grunde nicht so erstaunlich; während Rovsing anzunehmen scheint, dass ein Bakterium, welches nicht in Besitz pyogener Fähigkeit ist, auch nicht Eiter im Harn erregen kann, sehen wir a priori keinen direkten und unlösbaren Zusammenhang zwischen diesen zwei Fähigkeiten — ein Mikrobe kann sich sehr wohl bei subcutaner Impfung unschädlich zeigen, speziell nicht Abscess bilden, und doch eine oberflächliche Entzündung einer Schleimhaut hervorrufen. Eiterung unter der Haut und Eiterung an der Harnblase können nicht als ganz gleichartige Prozesse betrachtet werden — jedenfalls zeigen die Thatsachen, dass sie nicht unauflöslich zusammengehören.

Man wird aber einwenden: wenn auch niemand die katarrhalische Cystitisform gefunden hat, so bedeutet dies ja nichts einem

[1]) l. c. P. 120.
[2]) l. c. P. 22—26.

einzigen positiven, überzeugenden Fall gegenüber — und dies ist selbstverständlich richtig.

Rovsing verfügt aber sogar über 7 Fälle, die zum Anhalt und Beweis für die Existenz der „Cystitis catarrhalis“ dienen. Wegen der Wichtigkeit der Frage ist es notwendig dieselben einer genaueren Prüfung zu unterwerfen; da indessen diese 7 Fälle so oft und so eingehend kritisiert sind, werde ich mich dabei kurz fassen und nur einige Haupteinwände geltend machen. Bei einer dieser Krankengeschichten (No 27[1]), ist z. B. mehrmals, sogar mikroskopisch, Eiter im Harn nachgewiesen; man liest z. B.: „Harn (3. September) mit einem sehr eiterähnlichen Bodensatz, stinkend, von alkalischer Reaktion. Bei mikroskopischer Untersuchung des Bodensatzes finden sich zahlreiche, stark fettdegenerierte weisse Blutkörperchen“. Dieser Fall kann doch unmöglich als Beweis für die Existenz einer nicht pyogenen Cystitis angeführt werden.

Oder bei No. 20, ein sehr umstrittener Fall, wo man bei dem Katheterismus „eine zähe, blutig eitrige Masse“ entleert und bei der Sektion sogar die Blasenschleimhaut mit Geschwüren besetzt findet. Obgleich sich bei der von Rovsing vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung kein Eiter im Harn fand, nur eine schleimige Masse, müssen doch gewiss zu irgend einem Zeitpunkte Eiterkörperchen vorhanden gewesen sein — es kann fast unmöglich anders sein; und wenn Rovsing[2]) behauptet, dass die Geschwüre auf die ätzende Wirkung des ammoniakalischen Harns zu beziehen sind, glaube ich freilich, dass er uns den Beweis dafür schuldig bleibt. Wir sehen ja doch so oft stark ammoniakalische Cystitiden Jahr für Jahr dauern, ohne dass es je zu Geschwürsbildung kommt. In den anderen Fällen erwähnen die Krankengeschichten mehrmals die Anwesenheit von Eiter oder eitergleichendem Bodensatz, dem doch keine Bedeutung beigemessen werden kann, da nicht gleichzeitig Eiterkörperchen mikroskopisch nachgewiesen sind; dagegen ist beständig die Rede von Schleim oder schleimartigem Bodensatz im Harn. Was bedeutet aber dieser Schleim, woher kommt er? Man dürfte doch für sicher halten, dass die Blasenschleimhaut keinen Schleim absondert, dass derselbe vielmehr ein Produkt der Veränderung der Eiterzellen durch die Einwirkung des ammoniakalischen Harnes ist; je mehr kohlensaures Ammoniak sich findet, um so mehr verändern sich die Eiterzellen und werden zuletzt unkenntlich. Daher darf man wohl an-

[1]) Diese und die folgenden Nummern referieren sich somit zu der Abhandlung Rovsing's.

[2]) Rovsing: Ueber Blasenentzündung. Verteidigung und Antikritik. Kopenhagen 1890.

nehmen, dass der in Rovsing's übrigen Fällen erwähnte schleimige Bodensatz ganz einfach aus früheren Eiterzellen bestanden hat, welche als solche im ammoniakalischen Harn unkenntlich waren.

Die katarrhalische Cystitis darf somit für sehr problematisch gelten, und wenn diesbelbe überhaupt existiert, muss sie äusserst selten sein [1]).

[1]) Ich teile durchaus, in dieser Hinsicht, die Auffassung Melchior's: ich glaube wie er, dass bei jeder wahren Cystitis, in einem gewissen Masse durch die Häufigkeit und Schmerzhaftigkeit des Harnlassens charakterisiert, der trübe Harn immer Eiter enthält.

Ich brauche mich nicht lange bei dem groben Irrtum aufzuhalten, welcher noch gar zu häufig bei Fällen von Ammoniurie begangen wird: der Bodensatz ist viskös, schleimig, fadenförmig zähflüssig; der Arzt erkennt das gewöhnliche Aussehen des eitrigen Sediments nicht wieder, er sagt: Schleim. Sogar mit dem Mikroskop ist es, in diesen Fällen, mitunter schwierig in diesen schleimigen Massen, mit amorphen und krystallinischen Phosphaten durchsetzt, auf den ersten Blick die deutlichen Leucocyten zu unterscheiden: aufgequollen, cohärent, in ungestalteten Häufchen zusammengeballt, durch kohlensaures Ammoniak beeinflusst, bieten sie nicht mehr weder ihr gewöhnliches Aussehen, noch ihre normalen Tinctionsverhältnisse dar. Ein erfahrener Untersucher kennt sie indessen bei näherem Zusehen immer wieder und kann dieses Sediment als Eiter, als umgebildeten Eiter erklären.

Eine Bemerkung ist jedoch notwendig: Ausser der echten Cystitis müssen wir der Blaseninfektion ohne Eiterung einen Platz einräumen; die Infektion des Blasenharnes ist etwas für sich, die Eiterung der Blasenschleimhaut etwas anderes. Die klinischen Thatsachen sowohl als die Experimente haben festgestellt, dass der Blasenharn lange Zeit hindurch massenhafte Mikroorganismen enthalten und entwickeln kann, ohne dass Cystitis sich einstellt: es fehlen die notwendigen Bedingungen für das Zustandekommen der eitrigen Entzündung. Und Krogius hat uns einen Dienst geleistet, indem er uns, unter der Bezeichnung *Blasen-Bakteriurie* die Thatsachen dieser Art hinzuführen lehrt.

Zwischen Bakteriurie und leichter Cystitis giebt es aber Übergänge, die sich schwer classifizieren lassen.

Bei der echten, einfachen Bakteriurie giebt es keine ausgesprochenen Blasensymptome, keinen Eiter, einzige Epithelzellen; die besondere Trübung des Harnes ist ausschliesslich dem Bakteriengewimmel zuzuschreiben. Am häufigsten ist der Harn sauer: die Bakteriurie rührt vom Colonbacillus her. Man mag indessen auch Fälle von ammoniakalischer Bakteriurie finden. Ich habe einen solchen und zwar sehr ausgesprochenen beobachtet: erwachsener Mann, bisher ohne Harnaffektionen, leidet fast unmerklich an vermehrter Häufigkeit und leichtem Brennen beim Wasserlassen: Harn sehr trübe, übelriechend, mit schwerem, grauweissem Bodensatz, der aus Epithelzellen, ungestaltenen kohlensauren Salzen und Phosphaten, Tripelphosphatkrystallen und unzähligen grossen Mikrokokken besteht: kein Eiter. Heilung nach 8 Tagen, ohne lokale Behandlung, nur durch Borsäure und benzoesaures Natron innerlich.

Ausser diesem Fall von reiner Bakteriurie giebt es andere, weniger ausgesprochene: es bestehen einzelne Blasensymptome, und im hauptsächlich bak-

Das Verhältnis zwischen der sauren und der tuberculösen Cystitis.

Während schon Guyon für die tuberculöse Cystitis hervorhebt, dass der Harn fast immer sauer ist, gebührt Rovsing das Verdienst zum ersten Male die wahre Ursache, das Fehlen harnstoffzersetzender Fähigkeit beim Tuberkelbacillus, nachgewiesen zu haben. Da der Tuberkelbacillus sich dadurch von den übrigen Mikroben, die alle harnstoffzersetzend waren, unterschied, und da Rovsing bei der Blasentuberculose den Harn immer sauer fand, (wenn keine Mischinfektion statt gefunden hatte), wird umgekehrt der saure Harn als ein Unterscheidungsmerkmal für die tuberculöse Cystitis, welche die eine grosse Hauptgruppe der eitrigen Blasenentzündungen bildet, aufgestellt.

Diese Behauptung wurde sogleich heftig bestritten; man glaubte mehrmals sauren Harn beobachtet zu haben, ohne dass eine Blasentuberculose bestand — nichts desto weniger hatte man keinen entscheidenden Beweis.

Indessen scheint Rovsing nicht blind dafür zu sein, dass seine ursprüngliche Ansicht unrichtig sein kann, und in seiner „Verteididung und Antikritik“ drückt er sich mit viel grösserem Vorbehalt aus. „Dagegen bin ich darauf völlig vorbereitet, dass es sporadisch Fälle geben wird, die sich nicht unter die Regel einordnen lassen; so würde ich es ganz natürlich finden, wenn man mitunter unzweifelhafte Cystitiden mit saurem Harn nachweisen könnte, ohne dass ihnen eine Tuberculose zu Grunde lag; denn teils habe ich bei meinen eigenen Untersuchungen gefunden, dass bekannte eitererregende Mikroben, wie der gewöhnliche Streptoc. pyog. nicht im Stande sind den Harn zu zersetzen, teils konnten vielleicht bis jetzt unbekannte und seltenere Eiterungsmikroben durch direkte Inoculation oder auf metastatischem Wege Cystitis verursachen — ich würde sehr dankbar sein für eine Kritik meiner Einteilung, die auf selbstständigen und sorgfältigen Untersuchungen und auf Erfahrungen meine Schlussfolgerungen und Beweisgründe betreffend basiert war“. In dieser Hinsicht hat die tüchtige Arbeit Rovsing's sogleich bei

---

terienhaltigen Sediment sieht man einzelne Leucocyten. Handelt es sich um Bakteriurie oder Cystitis?

Das Wort bedeutet nur wenig: es genügt zu wissen, dass es Übergänge giebt: die grosse Massenhaftigkeit der Mikroorganismen, die allein den grössten Teil des Bodensatzes bilden, nähert sie der Bakteriurie; der schwache Eitergehalt zählt sie unter die Cystitiden; eine oberflächliche, leichte Cystitis, für welche das Beiwort katarrhalisch, im wahren Sinne genommen, sehr passend wäre, wenn nicht der Missbrauch, den man damit getrieben hat, zum Irrtum führte. N. Hallé.

mir das lebhafteste Interesse für erneuerte Untersuchungen erregt, und insbesondere die Frage vom Verhältnis zwischen der sauren und der tuberculösen Cystitis fesselte meine Aufmerksamkeit.

Ich kam bald zu einem anderen Resultat als Rovsing; ich beobachtete Fälle von unzweifelhaften sauren, eitrigen Cystitiden, wo das ganze klinische Bild zeigte, dass von Tuberculose gar nicht die Rede sein konnte, und wo die bakteriologische Untersuchung freilich einen Bacillus nachwies; es war aber Bacterium coli commune. In allen den vielen Fällen von sauren Cystitiden habe ich immer eine sehr sorgfältige und eingehende Untersuchung auf Tuberkelbacillen vorgenommen, oft täglich durch längere Zeit und nach Centrifugieren des Harns, aber teils gab die Untersuchung negativen Erfolg, teils zeigte der Verlauf und in einzelnen Fällen (No. 2 und 15) die Sektionsbefunde, dass in der That keine Tuberculose zu Grunde lag. Es war also dadurch sicher bewiesen, dass die tuberculöse Cystitis nicht die einzige mit saurem Harn war, dass es aber — und sogar sehr häufig — saure eitrige Cystitiden gab, welche dem Bacterium coli commune ihren Ursprung verdankten. Im Sommer 1892 teilte ich Rovsing das vorläufige Ergebnis meiner Untersuchungen mit, und kurz darauf hatte ich das Vergnügen, dass Rovsing bei einer sauren eitrigen Cystitis auch Bacterium coli und nicht Tuberkelbacillen fand. Der von Rovsing gefundene Bacillus, den ich Gelegenheit hatte persönlich zu beobachten, war mit dem meinigen völlig identisch und zersetzte auch nicht den Harnstoff. Wie oben (S. 9) erwähnt hat Rovsing (Hosp. Tidende 1893. No. 50) mitgeteilt, dass er unabhängig von mir und vor dem Anfang meiner Arbeit saure, nicht tuberculöse Cystitiden nachgewiesen hat. Er hat schon längst seine ursprünglichen Ansichten aufgegeben und sieht nicht mehr im sauren eitrigen Harn das Merkmal einer Blasentuberculose [1]).

Ich glaube somit nun auf Grund meiner Untersuchungen aussprechen zu dürfen, dass die sauren eitrigen Cystitiden sehr gewöhnlich sind und dass sie auf eine grosse Menge verschiedener Mikroben zu beziehen sind, vor allen Bacterium coli commune, dann Streptococcus pyogenes, den Tuberkelbacillus und von selteneren Formen den Typhusbacillus und den Gonococcus. Höchst wahrscheinlich wird man mit der Zeit noch mehrere dergleichen Mikroben finden; die oben erwähnten sind aber doch die wichtigsten. Andererseits ist der eitrige saure

[1]) Auf meine Bitte hat Rovsing mir den Gefallen erwiesen, eine Abhandlung über saure Cystitiden zurückzuhalten, nachdem ich ihn mitgeteilt hatte, dass ich seit lange mit einer Arbeit über diesen Gegenstand beschäftigt war.

Harn bei Cystitis eine Andeutung, dass möglicherweise eine Blasentuberculose vorliegen könne; um die Differentialdiagnose zu stellen, muss man hier die Anamnese berücksichtigen, die uns Disposition im Geschlecht zeigt, vielleicht vorhergehende scrophulo-tuberculöse Symptome, das Entstehen der Cystitis ohne nachweisbare Ursache, den langsamen protrahierten Verlauf mit dem häufigen schmerzhaften Wasserlassen oft von Hämaturie begleitet und durch die gewöhnlichen therapeutischen Eingriffe wenig beeinflusst oder gar verschlimmert. Endlich wird man bei der objektiven Untersuchung des Patienten häufig Tuberculose anderer Organe nachweisen können; ausserdem wird die Cystoskopie oft notwendig werden. Eine bakteriologische Harnuntersuchung mit direktem Nachweis des Koch'schen Bacillus wird hier natürlich entscheidend sein, aber selbst wo man keinen Bacillus findet, wird Aussaat des steril entnommenen Harns auf gewöhnlichen Nährböden (Agar-Agar und Fleischwasser-Pepton-Gelatine), ohne dass Wachstum erscheint, mit fast absoluter Sicherheit eine Tuberculose der Harnwege ergeben.

In zweifelhaften Fällen kann man vollständige Sicherheit durch Einimpfung ins Bauchfell an Meerschweinchen erhalten.

Wir kennen vorläufig nur einen Mikroben, der zu Irrtum Anlass geben könnte, nämlich den Gonococcus; aber die echte blenorrhagische Cystitis ist gewiss etwas ausserordentlich seltenes; das Bestehen einer Urethritis und der mikroskopische Nachweis von Gonokokken im steril entnommenen Harn werden dann die Frage entscheiden.

Selbst wenn sich aber im betreffenden Fall von saurer eitriger Cystitis Wachstum und zwar reichliches Wachstum ergab z. B. vom Colonbacillus (s. No. 7), wäre dadurch die Diagnose, tuberculöse Cystitis, nicht ausgeschlossen. Wie früher erwähnt haben wir häufig den Tuberkelbacillus und den Colonbacillus mit einander vergesellschaftet gefunden, und es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass der Tuberkelbacillus sich mit anderen, nicht harnstoffzersetzenden Mikroben z. B. Streptoc. pyog. combinieren kann. In diesem Fall wird das Hauptgewicht auf die rein mikroskopische Untersuchung zu legen sein und man wird hier beim Benutzen der Centrifuge eine wertvolle Hülfe finden.

Einteilung der Cystitiden.

Wir kommen schliesslich zur Einteilung der Cystitiden, eine Frage, die immer mit grossen Schwierigkeiten verbunden war und viele Mühe verursachte. Wenn man die verschiedenen Spezialwerke

über Harnleiden durchgeht, wird man eine grosse Anzahl Formen oder Varietäten von Cystitiden finden — fast jeder Verfasser hat seine eigene Einteilung.

Als Grundlage der Einteilung hat man sehr verschiedene Gesichtspunkte gewählt; bald waren es vorzugsweise die ätiologischen Momente (gonorrhoische, tuberculöse, traumatische, infektiöse, calculöse Cystitis — Cystitis a frigore, durch Retention, Congestion u. s. w.), bald handelt es sich um pathologisch-anatomische Unterscheidungsmerkmale (mucöse, parenchymatöse, pseudomembranöse, gangränöse) oder Symptome (schleimig-eitrige, eitrige, ammoniakalische, hämorrhagische, schmerzhafte), und in anderen Fällen sind Charaktere aus Entwickelung und Verlauf das bestimmende (acute, subacute, chronische Cystitis).

Man könnte noch weitere Gesichtspunkte einer Klassifakation zu Grunde legen, ich will mich aber nicht länger dabei aufhalten: gerade die vielen verschiedenen Einteilungen zeigen deutlich die Unklarheit, die geherrscht hat und noch besteht betreffend der Frage, welchen Ausgangspunkt und welche Grundlage man wählen soll.

Die neuere Zeit, welche in so vieler Hinsicht unsere Kenntnisse von der Natur der Blasenentzündung bereichert, hat selbstverständlich auch Versuche gemacht eine befriedigende Einteilung aufzustellen. Wir wollen diese Versuche ein wenig genauer betrachten.

Guyon erwähnt die Schwierigkeit der Frage, er betont, wie die Einteilung der grossen klinischen Typen nicht auf einem einzelnen Charakter der Aetiologie, der pathologischen Anatomie oder der Symptomatologie, beruhen darf, sondern auf einer gleichzeitigen Berücksichtigung aller drei, der Natur des Leidens selbst. Nichts desto weniger verhält es sich so, dass ein Mal ein ätiologischer Charakter, ein anderes Mal ein hervortretendes Symptom der Krankheit ihr Gepräge aufdrücken können und das klinische Bild beherrschen; vor allem sind es aber doch die vorher bestehenden Läsionen, die von Wichtigkeit sind — oder wie sich Guyon ausdrückt: „*C'est en effet, le terrain morbide offert à la cystite, qui modifie son évolution et lui imprime les caractères particuliers, que la clinique nous apprend à reconnaître. C'est là qu'il faut chercher la notion de l'espèce.*"[1]) Er stellt nach dem oben erwähnten Princip folgende 9 Formen auf:

1. C. blenorrhagique.
2. C. tuberculeuse.
3. C. calculeuse.

[1]) Guyon: Aff. chir. de la vessie. P. 613.

4. C. des rétrécis.
5. C. des prostatiques.
6. C. des néoplasiques.
7. C. chez la femme.
8. C. douloureuse.
9. C. membraneuse.

Diese Einteilung hat unzweifelhaft ihre Mängel, und dies gilt vielleicht insbesondere für die 3 letztgenannten Formen, die von den anderen nicht scharf abgegrenzt sind; so ist es einleuchtend, dass „*Cystite chez la femme*" einem grossen Teil der anderen Formen entsprechen kann. Davon abgesehen, muss man auf der anderen Seite zugeben, dass Guyon mit grosser Tüchtigkeit die Bedeutung der disponierenden Momente hervorgezogen, und die einzelnen Formen mit allen ihren Eigentümlichkeiten als wirkliche, klinische Haupttypen, gerade durch das klinische Bild verschieden, beschrieben hat. Im praktischen Leben wird man diese Einteilung schätzen, und dieselbe nicht verwerfen, jedenfalls nicht ehe man eine bessere hat.

Rovsing hebt besonders die Mängel der Einteilung Guyon's hervor, die nach seiner Ansicht nicht nur unpraktisch, sondern auch unwissenschaftlich ist; er stellt auf Grund seiner klinischen und bakteriologischen Studien eine neue Einteilung auf, die freilich unschätzbare Vorzüge zu haben scheint, da sie kurz und deutlich ist und zugleich Formen aufstellt, die in ätiologischer Hinsicht scharf getrennt sein sollen, und jede für sich ein wohl umschriebenes Krankheitsbild, durch einfache klinische Untersuchung unschwer erkennbar, darstellt. Die Cystitismikroben lassen sich nämlich in 2 scharf unterschiedene Classen einteilen, nicht pyogene und pyogene, die letzten wieder verschieden, je nachdem sie harnstoffzersetzend sind oder nicht. Dementsprechend wird dann folgende Einteilung gegeben:

I. Cystitis catarrhalis (durch nicht-pyogene, harnstoffzersetzende Mikroben verursacht).

II. Cystitis suppurativa (durch pyogene Mikroben verursacht); diese umfasst wieder 2 wohl unterschiedene Classen:

1. Cystitis suppurativa ammoniacalis.
2. Cystitis suppurativa acida s. tuberculosa.

Wenn diese einfache und klare Einteilung stichhaltig wäre, müsste man Rovsing sehr dankbar sein; aber leider ist dieselbe ganz unbrauchbar, und wir haben schon früher dies ausführlich nachgewiesen. In wenigen Worten: Cystitis catarrhalis existiert kaum, ist jedenfalls sehr problematisch; selbt nicht-pyogene Mikroben erzeugen eitrige Cystitis — Cystitis suppurativa acida ist der „tuber-

culosa“ nicht gleich, sie ist am häufigsten eben nicht tuberculös. Damit fällt die ganze Einteilung zusammen, denn eine solche, die nur eine Gruppe umfasst, ist keine Einteilung.

Ausserdem müssen wir erwähnen, dass Denys jüngst eine Einteilung versucht hat, diesmal ausschliesslich auf bakteriologischer Grundlage, indem man nach dem Wort Cystitis den Namen des oder der Mikroben, welche dieselbe verursachten, hinzufügen soll. Diese Klassifikation mag ein rein wissenschaftliches Interesse darbieten; dass sie nie als Grundlage einer klinischen Einteilung dienen wird, bedarf kaum eines näheren Nachweises.

Barlow hat auf einer ähnlichen Grundlage folgende Einteilung aufgestellt:

I. Chemische Cystitis (Canthariden).

II. Bacillogene Cystitis, bedingt durch a) Tuberkelbacillen, b) Bact. coli commune, Proteus Hauser, Kokkobacillen.

III. Kokkogene Cystitis bedingt durch a) Gonokokken, b) Staphylokokken, Streptokokken, Diplokokken.

Da nun so viele frühere Autoren mit grösserem oder geringerem Erfolg eine Einteilung versucht haben, liegt es vielleicht nahe noch eine solche vorzuschlagen — ich möchte mich schon davor hüten und gebe gern zu, dass ich dazu nicht im Stande bin. Nur einzelne Thatsachen glaube ich, auf meine ganze Arbeit gestützt, hervorheben zu dürfen.

Wir haben zu wiederholten Malen gesehen, dass verschiedene Mikroben Cystitiden mit einem ganz ähnlichen klinischen Bild erzeugen können, und andererseits haben wir sehr häufig beobachtet, dass ein und derselbe Mikrobe höchst verschiedene Cystitiden verursachen kann — man vergleiche nur unter einander die von mir mitgeteilten 17 Fälle, wo sich Bacterium coli in Reinkultur fand. Wir finden hier einen solchen Unterschied im ganzen klinischen Bild, in Pathogenese, Symptomen, Verlauf und Ausgang, dass man es kaum für möglich halten sollte, dass ihnen dieselbe Ursache zu Grunde liegt. Ein und derselbe Mikrobe kann somit je nach den Umständen Cystitiden erregen, die in klinischer Hinsicht nichst die geringste Aehnlichkeit darbieten. Ich glaube deshalb nicht, dass Rovsing Recht hat, wenn er hervorhebt, dass die Art des Infektionsstoffes den Wesensunterschied bedingt (l. c. P. 120), oder wenn er sich folgendermassen ausspricht: „Es sind die verschiedenen Eigenschaften der Mikroben, welche die verschiedene Natur der Cystitiden bedingen, und es giebt daher keinen Wesensunterschied zwischen der Cystitis, die bei einem Prostatiker entsteht, und derjenigen, welche sich bei einem Patienten mit Tumor

vesicæ oder einem Calculus einstellt; der wahrscheinliche Wesensunterschied beruht auf der Verschiedenheit des Infektionsstoffes, und auf dieser Grundlage wäre es somit am natürlichsten seine Einleitung vorzunehmen."[1])

Es besteht hier ein wesentlicher Widerspruch zwischen der Auffassung Rovsing's und der meinigen von dem ganzen Verhältnis der Mikroben zur Cystitis, einem der Hauptpunkte der Sache. Meiner Ansicht nach sind es durchaus nicht die verschiedenen Eigenschaften der Mikroben, welche entscheidend sind; man muss das Hauptgewicht auf die vorhandenen Läsionen (nach Rovsing „die begleitenden Umstände") legen, man muss über den Mikroben nicht den Menschen vergessen, die Bedeutung des höchst verschiedenen Terrains, wo der Mikrobe lebt und sich enwickelt. Es sind die verschiedenen Eigenschaften des Mikroben in Verbindung mit der Art des Substrats, welche die verschiedene Natur der Cystitis bedingen.

Nur durch Berücksichtigung dieser beiden Verhältnisse wird man eine wirklich befriedigende Einteilung erhalten; jede andere wird einseitig und ungenügend werden.

---

[1]) Rovsing l. c. P. 111.

Achtes Kapitel.

Prophylaxe und Therapie.

Nachdem wir die Natur und das Entstehen der Cystitis studiert haben, kommen wir schliesslich zu einigen kurzen Bemerkungen über die Prophylaxe. Kann man einer Cystitis vorbeugen und auf welche Weise?

Wir haben gesehen, dass Blasenentzündung in der Regel durch direkte Einbringung pathogener Mikroben während des Katheterismus oder anderer instrumenteller Behandlung entsteht, was gegenwärtig allen Aerzten bekannt ist. Es bleibt somit eine bedauernswerte Thatsache, dass die überwiegende Mehrzahl der Cystitiden der ärztlichen Behandlung zuzuschreiben ist, und nicht selten ist dadurch das Leiden, welches den Patienten befällt, ernsthafter als die eigentliche Hauptkrankheit. Wir wissen alle, wie oft eine vorübergehende Harnverhaltung z. B. während irgend einer acuten fieberhaften Krankheit, Pneumonie, Typhus od. dgl. zu einer Katherisationscystitis Anlass giebt, die nicht nur eine gefährliche Komplikation der Hauptkrankheit bilden, sondern oft Monate hindurch dauern und in hohem Masse den Patienten schwächen kann; es ist sogar nicht ganz selten, dass solche Cystitiden durch Verbreitung der Entzündung nach der Niere hinauf den Tod bei dem schon geschwächten Patienten durch eine eitrige Pyelonephritis herbeiführen. Oder wir sehen bei dem Prostatiker, welcher Jahr aus Jahr ein an inkompletter Harnretention gelitten, aber nichts destoweniger sauren, sterilen Harn hatte, wie ein einziger Katheterismus eine eitrige Cysto-Pyelo-Nephritis mit heftigem urinösem Fieber hervorrufen kann, welche in kurzer Zeit das Leben des Patienten beendigt. In anderen Fällen ist es eine acut vorübergehende Harnverhaltung nach einer kleineren Operation, während des Verlaufes einer Gonorrhoe oder von rein nervösem Ursprunge, wo der Patient nur ein einzelnes oder einige wenige Male katheterisiert wird — und sogleich stellt sich die Cystitis ein. Nun verhält es sich ja glücklicher-

weise so, dass solche Cystitiden oft kurzdauernd sind und schnell unter Behandlung — oder ohne Behandlung — schwinden; andererseits steht es ja nicht bei uns, welche Mikroben eingebracht werden, und man läuft Gefahr dem Patienten eine hartnäckige und schmerzhafte Krankheit zu verursachen, die man sehr häufig nicht wieder heilen kann. Mitunter geschieht das Instrumenteinführen zu einem ausschliesslich diagnostischen Zweck (Calculus); die Diagnose wird vielleicht gesichert, aber der Patient acquiriert eine Cystitis.

Ich werde diesbezüglich die Schwierigkeit hervorheben, den Harn von allen pathogenen Bakterien zu befreien. Unter den 35 Patienten starben 8, 10 wurden als ungeheilt und 17 als geheilt entlassen. Ich habe nun beim Entlassen bakteriologische Untersuchung des Harnes vorgenommen und erhielt das Resultat, dass derselbe nur in 7 Fällen (No. 1, 3, 9, 10, 13, 19, 23) steril war — nur 7 unter den 35 Patienten verliessen das Hospital als definitiv geheilt. Bei den übrigen 10, die als „geheilt" entlassen wurden, war der Harn anscheinend normal, die feinere bakteriologische Untersuchung ergab aber in allen Fällen Keime und zwar oft in grosser Menge. Ich bedauere, dass ich nicht später Gelegenheit hatte diese 10 Patienten zu beobachten; es ist ja möglich, dass sie von cystitischen Beschwerden frei geblieben, und dass der Harn allmählich der pathogenen Bakterien Herr geworden ist; wo nicht, sind diese eine beständige Gefahr für das Individuum und können unter günstigen Umständen wieder Cystitis erzeugen.

Man wird hier die Bedeutung der bakteriologischen Untersuchung erkennen, die allein Sicherheit leistet, dass die Heilung eine definitive ist. Man darf, unserer Ansicht nach, den Patienten nicht für geheilt halten, so lange der Harn pathogene Mikroben enthält, ob dieser auch noch so klar, und die Reaktion sauer sei.

Nach dem oben erwähnten ist es einleuchtend, dass man nicht gemeinhin eine Blasenentzündung als ein verhältnismässig ungefährliches Leiden betrachten darf.

Man muss desshalb die unabweisliche Forderung an den Arzt stellen, dass er sein möglichstes thut, um seinem Patienten nicht zu schaden, und befriedigende prophylaktische Massregeln ergreift.

Die gewöhnlich verwendete Katheterisationsmethode muss in dieser Hinsicht als ganz ungenügend bezeichnet werden. Wir wissen ja jetzt, dass in der Harnröhre eine reiche Bakterienflora vegetiert, wir haben ferner die pathogenen Mikroben als häufige Bewohner von Vulva und Präputium angetroffen; schliesslich haben wir nachgewiesen, dass die allgemein verwendete Desinfektion vom Orificium

urethræ durch Borwasserabwaschung ganz ungenügend ist und in keinem Fall die Umgebung aseptisch machen kann.

Selbst wenn man sich nun eines sterilisierten Instrumentes bedient, wird man schon durch das blosse Berühren von Orificium urethræ und nächster Umgebung sogleich sein Instrument infizieren. Doch selbst wenn der Katheter glücklich dieses erste Hindernis passiert hätte, ist es augenscheinlich, dass derselbe unrein wird in demselben Augenblick, da er in die Harnröhre eindringt, wo er mit zahlreichen Keimen infiziert wird, die sofort direkt in die Blase hineingebracht werden. Unter diesen Verhältnissen ergiebt sich die Prophylaxe von selbst. Immer vorausgesetzt, dass man sich eines sterilen Katheters bedient[1], wird sie dann aus den folgenden 2 Punkten bestehen müssen:

1. Zuverlässige Desinfektion von Orificium urethræ: dies kann man erreichen durch sorgfältige Abwaschung erst mit 3 % Karbolwasser und darauf mit Borwasser — in diesem Fall wird die Region aseptisch (durch bakteriologische Untersuchungen bestätigt).

2. Desinfektion der Harnröhre. Petit und Wassermann, später Barlow haben gezeigt, dass es unmöglich ist die Harnröhre aseptisch zu machen, selbst nach reichlichen Ausspülungen mit 4 % Borsäure oder 1 : 1000 Argentumlösung. Aber selbst wenn man dadurch die Harnröhre nicht keimfrei machen kann, ergeben doch meine Erfahrungen und Versuche, dass man nach wiederholten Borwasserspülungen die schädlichen Keime mit dem Katheter hineinzuführen entgeht, und den Harn steril erhält.

Dass die vorgeschlagene Methode, die doch in ihren Grundzügen eine sehr einfache ist, zugleich genügt, zeigen nicht nur die bakteriologischen Untersuchungen, sondern auch recht zahlreiche klinische Erfahrungen.

Die von mir verwendete Methode ist nicht die einzige, in prophylaktischer Hinsicht empfohlene; so hat Rovsing[2]) vorgeschlagen, nach Entleerung des Harnes 4—5 Gr. einer 2 % Lapislösung zu injicieren und dieselbe 4—5 Minuten wirken lassen, um dann wieder die Flüssigkeit zu entleeren und das Instrument zu entfernen. Diese Methode ist gewiss ausserordentlich sicher, sie kommt mir aber etwas heroisch vor, und jedenfalls muss ich bestreiten, dass sie „die einzige zuverlässige“ Methode sei.

---

[1]) Barlow hat nachgewiesen, dass es durchaus nicht unschwer ist, sich sterile Instrumente zu verschaffen, und er glaubt, dass Cystitis häufiger durch unsaubere Katheter als durch Urethralbakterien verursacht wird.

[2]) l. c. P. 96.

Wo die Blase gesund ist, sollte nach Rovsing jede prophylaktische Massregel überflüssig sein, und dem ist gewiss auch in der Regel so; wir haben aber jetzt Bakterien kennen gelernt, deren blosse Anwesenheit im Harn der gesunden Blase gefährlich ist; also ist die Regel nicht ohne Ausnahme, man thut daher am besten seine Vorsichtsmassregeln zu treffen.

Da wir wissen, dass die Bakterien die wahren und einzigen Ursachen der Cystitis sind, war es naheliegend die Wirkung der gewöhnlich verwendeten medikamentösen Substanzen auf die reingezüchteten Bakterienarten zu versuchen, um möglicherweise dadurch einige Andeutungen bezüglich der therapeutischen Brauchbarkeit derselben zu erhalten.

Bevor ich indessen meine eigenen Versuche erwähne, will ich kurz die früheren, von Guiard und Rovsing angestellten therapeutischen Untersuchungen mitteilen.

Guiard [1]) verfuhr bei seinen Untersuchungen in folgender Weise: zu Kolben, die sauren sterilen Harn enthielten, fügte er 1 ccm. stark ammoniakalischen Cystitisharn, welcher vorher mit einem gleichen Volumen der medikamentösen Lösung gemischt war. Es ergab sich nun, dass in einigen der Kolben die Gährung eben so schnell erfolgte als in den Kontrolgläsern, in anderen wurde die Gährung mehr oder minder verzögert, und wieder in anderen blieb sie ganz aus. Nach einer langen Reihe vielfach variierter Versuche gelangt Guiard dann zu dem Resultat, dass weder die Mineralsäuren, noch Sublimat, Salicylsäure, Kupfersulphat oder Borsäure das Ferment „*la torule ammoniacale*“ töten. Sie können in verschiedenem Grade die Gährung verzögern, aber dieselbe nicht aufheben; anders dagegen mit Argent. nitr.: „*Le nitrate d'argent est l'agent qui, aux doses les plus faibles, a eu l'action la plus énergique. Une solution au 1 : 500 a eu autant d'efficacité qu'une solution saturée d'acide borique, une solution au 1 : 20 suffit pour empêcher aussi complètement que possible la fermentation*“. Guiard hat sich jedoch nicht allein auf die Laboratorienversuche beschränkt, sondern hat mehrmals die heilende Wirkung intravesicaler Lapisinjektionen klinisch nachweisen können. In der Regel wurde eine Lösung von 1 : 500 verwendet, in den mehr hartnäckigen Fällen aber empfiehlt er stärkere Lösungen.

Auch Guyon lobt nach seinen klinischen Erfahrungen in hohem Masse Argent. nitr., das nach ihm das Hauptmittel gegen Cystitis

---

[1]) l. c. P. 140.

und fast ein unfehlbares ist, selbst bei chronischen Eiterungen der Blasenschleimhaut. Er bedient sich Lösungen von 2 bis 10%, in verschiedener Menge, nach der Natur der Verhältnisse intravesical injiciert.

Endlich hat Rovsing[1]), der, Guiard entgegengesetzt, mit Reinkulturen seiner Cystitismikroben arbeitete, die Einwirkung der verschiedenen Medikamente auf dieselben versucht und gelangt zu demselben Resultate als Guiard, indem Argent. nitr. das einzige Mittel war, welches in Lösungen von 2%, 5% und 10% eine nie ausbleibende, tötende Wirkung auf sämtliche Mikrobenformen hatte. Rovsing weist ferner nach, wie Argent. nitr. in sich 2 ausserordentlich wichtige Eigenschaften vereinigt: bakterientötend zu sein, und in die Gewebe hineindringen zu können, was viel besser als frühere Theorien eine Erklärung der vorzüglichen Wirkung dieses Stoffes giebt.

Er vertritt daher eine allgemeine und systematische Verwendung des Argent. nitr. bei jeder Cystitis (von der tuberculösen abgesehen); es wird geraten 4—5 Gr. einer 2 % Argentumlösung in die Harnblase zu injicieren, welche Behandlung täglich wiederholt werden soll, bis der Harn sich völlig normal zeigt. Bei hartnäckigen Fällen mag man allmählich mit der Concentration der Lösung bis zu 5% steigen.

Obgleich die Ergebnisse Rovsing's, durch exakte Methoden gewonnen, in hohem Masse zuverlässig erscheinen, und obgleich er gerade die allgemein verwendeten Cystitismittel versucht hat, war ich nichts desto weniger geneigt noch einige therapeutische Experimente zu unternehmen. In der That können ja die Mikroben, mit denen Rovsing gearbeitet, jedenfalls nicht gewöhnliche Cystitismikroben genannt werden, da ich, bei den 35 von mir beobachteten Fällen, sie nie angetroffen habe, und da die als neu beschriebenen Spezies bis jetzt von keinen anderen Untersuchern gefunden wurden. Ich habe daher einige Versuche mit den am gewöhnlichsten benutzten Cystitismitteln auf die am gewöhnlichst vorkommenden Cystitismikroben gemacht, unter welche ich wohl Bact. coli commune, Streptoc. pyogenes und Proteus Hauser rechnen darf. Ausserdem habe ich die anderen von mir gefundenen Spezies studiert, unter welchen die 2 neuen, die übrigens beide später bei Cystitiden in dem kgl. Frederiks Hospital wieder gefunden sind.

Ich habe es für unnötig gehalten die internen Medikamente, besonders Salol zu versuchen, über dessen bakterientötenden Eigenschaften schon so viele eingehende Untersuchungen vorgenommen sind (von Denys u. Sluyts, Albarran, Barlow u. a.). Uebrigens sind in neuerer Zeit alle Autoren über-

[1]) l. c. P. 96.

einstimmend zu dem Schlusse gekommen, dass die innere Therapie bei Blasenkrankheiten doch ohne dauernden Effekt ist, da die Bakterien im Harne durch die ausgeschiedenen Mittel nicht getötet, ja nicht einmal in ihrer Entwickelung gehemmt wurden. Unterstützt wird diese Anschauung durch die experimentelle Beobachtung (Krause, Wittzack, Barlow).

Bei den Versuchen bediente ich mich ganz desselben Verfahrens als Rovsing: Seidenfäden, mit frischen Bouillonkulturen der betreffenden Bakterienart imbibiert, wurden in die medikamentöse Lösung hineingelegt; nach 5—10 Minuten wurden sie mit steriler Pincette aufgenommen, in sterilem Wasser abgewaschen und teils in Agar-Agar, teils in normalen sauren Harn eingeimpft, wonach die Gläser im Thermostaten bei 37° gestellt wurden, um zu sehen, ob es zum Wachstum kam oder nicht. Zur Controle und Vergleichen dienten immer Seidenfäden mit Reinkulturen, die ohne irgend eine Einwirkung in Agar-Agar und Harn eingeimpft wurden.

Ich habe nur die 3 am gewöhnlichsten verwendeten lokalen Mittel versucht, nämlich Argent. nitr. in verschiedenen Concentrationen, 4 % wässerige Borsäurelösung und Jodoformöl (10 %).

Die bei diesen Versuchen gewonnenen Ergebnisse werden aus der folgenden Tabelle sehr anschaulich und fallen gleich in die Augen.

Es ergab sich also, dass 4 % Borsäurelösung keinen einzigen der Mikroben zu töten vermochte und nur auf einen einzelnen (Streptobacillus anthracoïdes) einen hemmenden Einfluss ausübte.

Das Jodoform zeigte sich durchaus ohne Erfolg. Die Entwickelung ging überall eben so schnell wie in den Kontrolgläsern vor sich. Die ammoniakalische Harngährung stellte sich überall auf dieselbe Weise und zu derselben Zeit wie sonst ein.

Diese Thatsache ist ja sehr interessant und bestätigt die Untersuchungen von Rovsing und Heyn[1]), durch welche sie nachwiesen, dass einen bakterientötenden Einfluss vom Jodoform nicht ausgeübt wird.

Im Gegensatz hierzu zeigte Argent. nitr. eine auffallend stark tötende Wirkung auf sämmtliche Bakterienarten. Sogar eine schwache Lösung von 1:500 war im Stande 3 Arten völlig zu töten, und für die 3 übrigen die Entwickelung in hohem Masse zu verzögern. Während z. B. Proteus Hauser gewöhnlich den Harn nach 5—6 Stunden ammoniakalisch macht, entstand die Zer-

[1]) Heyn u. Rovsing: Das Jodoform als Antisepticum. Hosp. Tid. 3 R. IV. No. 39—40.

Bakterienform	Sol. acidi borici 4 % 5 Minuten	Ol. jodoformii 10 % 5 Minuten	Sol. argent. nitr. 1 : 500 5 Minuten	Sol. argent. nitr. 1 : 500 10 Minuten	Sol. argent. nitr. 1 : 200 5 Minuten	Sol. argent. nitr. 1 % 5 Minuten	Sol. argent. nitr. 2 % 5 Minuten	Controlgläser
Bacterium coli commune	Wachstum	Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Wachstum
Streptococcus pyogenes	Wachstum	Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Wachstum
Proteus Hauser . . .	Wachstum	Wachstum	Schwaches u. spätes Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Wachstum
Staphylococcus liq. ureæ	Wachstum	Wachstum	Schwaches u. spätes Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Wachstum
Diplococcus liq. ureæ . .	Wachstum	Wachstum	Schwaches u. spätes Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Wachstum
Streptobacillusanthracoïdes	Schwaches Wachstum	Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Kein Wachstum	Wachstum

setzung nach 5 Minuten Einwirkung des Argent. nitr. (1 : 500) erst 2 Tage danach, und eine Lösung von 1 : 200 vermochte die Harngährung ganz aufzuheben und das Wachstum zu hindern, nicht nur für Proteus Hauser, sondern für sämmtliche Bakterienarten. Die stärkeren Lösungen zeigten selbstverständlich diese Fähigkeit in hohem Masse.[1])

Nach diesen Versuchen kann ich nicht umhin die ausserordentlich grosse Einwirkung des Argent. nitr. auf die verschiedenen Cystitismikroben zu bestätigen, und es scheint daher berechtigt, dass man in Praxis diesem Stoff eine Hauptrolle bei der lokalen Behandlung der Cystitis, vor jedem anderen Mittel beimisst. Auf der anderen Seite scheint es uns, dass man in der Regel eine etwas mildere Methode als die von Rovsing vorgeschlagene verwenden könne, indem man gewiss oft durch weit schwächere Lösungen zum Ziel gelangen wird; denn wir haben ja gezeigt, dass auch diese letzteren in Besitz hervorragender bakterientötender Eigenschaften sind.

Wir werden daher — in passenden Fällen — folgende Behandlung vorschlagen: Man entleert den Harn und füllt die Blase (ohne dieselbe auszudehnen) mit einer Argentumlösung 1 : 500 oder 1 : 200, die 5 Minuten in der Blase bleibt, danach Borwasserirrigationen.

Diese Behandlung wird nach den Umständen 1 bis 2 Mal täglich wiederholt. Die Patienten vertragen es gut, und wir haben uns oft dieser Methode mit befriedigendem Erfolg bedient. Zeigt sich diese Behandlung ungenügend, mag man ja immer die Stärke der Lösung vermehren.

Uebrigens ist meine Absicht nicht weiter gehende Schlüsse aus diesen Versuchen zu ziehen; so würde ich gar nicht daran denken,

---

[1]) In einer klinischen Vorlesung: „Le nitrate d'argent et la chirurgie urinaire“ (1891) hebt Guyon die auffallende antiseptische Wirkung des Argent. nitr. den infektiösen Harnmikroben gegenüber hervor. Auf eine Reihe Experimente gestützt, die in seinem Laboratorium stattgefunden haben, erweist er: dass die Entwickelung der sich im Harn befindenden Organismen durch das Argent. nitr., selbst in schwachen Lösungen, verzögert oder vernichtet wird: dass eine sehr geringe Dosis aufgelösten Silbers oder unlöslichen Chlorsilbersalzes die gewöhnlichen Nährböden, Gelatine, Bouillon, Harn zur Züchtung der Kulturen unbrauchbar macht, dass diese Substrate mit Silber gemischt sich somit nicht an der Luft infizieren. Und diese Wirkung der unlöslichen Salze ist höchst interessant: in der therapeutischen Dosis in den Blasenharn injiciert, verwandelt sich das Nitrat sogleich zu Chlor-Silber, welches sich präzipitiert.

Also: Beschützer sowohl als Mikrobentöter; diese sind die Eigenschaften der Silbersalze. Diese antiseptische, auf einmal prophylaktische und therapeutische Wirkung wiederfindet sich in Praxis: sie ist es, die aus dem Höllenstein eines unserer besten Mittel macht. N. Hallé.

der Borsäure jede Bedeutung bei der Cystitisbehandlung abzusprechen; aber Guyon hat gewiss Recht, wenn er von diesem Stoff schreibt: „*il est plus préservatif que curatif.*“

Die obigen Bemerkungen über die Behandlung gelten selbstverständlich nicht für die tuberculösen Cystitis. Hier kommt es ja vor allen darauf an, die Diagnose im Beginn der Krankheit zu stellen, ehe das Leiden Zeit hat sich zu verbreiten, wo man noch vermuten darf, dass es auf die Harnblase beschränkt sei. Die bakteriologische Harnuntersuchung hat hier eine schöne Aufgabe zu lösen und wird hoffentlich in der Zukunft an Bedeutung gewinnen. Sobald man der Diagnose sicher ist, verliere man die Zeit mit medikamenteller Behandlung nicht, sondern schreite in günstigen Fällen sofort zu chirurgischem Eingriffe, Entfernung von der oder den kranken Partieen, Ausschabung, Kauterisation. Bei Frauen kann dies durch die dilatierte Harnröhre geschehen, bei Männern durch Cystotomia suprapubica.

Resumé und Conclusionen.

1. Eine jede Cystitis ist durch Mikroben bedingt (von seltenen Vergiftungen durch chemische Stoffe abgesehen).

2. Im allgemeinen findet man im Cystitisharn eine Reinkultur einer einzigen Spezies, gewöhnlich in kolossaler Menge.

3. Der Bacillus, welcher sich am häufigsten bei Cystitis findet und von den Verfassern unter sehr verschiedenen Namen beschrieben wird, ist mit einem gewöhnlichen Darmparasiten, Bacterium coli commune identisch; er ist pyogen und infektiös, von sehr verschiedener Virulenz.

4. In der Urethra, im Präputium beim Manne und in Vagina beim Weibe finden sich häufig pathogene Bakterien, welche durch Hineinbringen in die Harnblase Cystitis erregen können.

5. Der Mikrobe allein erzeugt keine Cystitis; doch giebt es ein Bakterium, Proteus Hauser, das beim blossen Hineinbringen in die Harnblase Cystitis hervorzurufen vermag, kraft einer excessiven harnstoffzersetzenden Fähigkeit.

6. Der Mikrobe vermag nur dann Cystitis zu erzeugen, wenn die Harnblase vorher durch Einwirkung verschiedener disponierender Momente, besonders Retention und Trauma, für die Infektion empfänglich gemacht worden ist.

7. Sowohl Harnretention als Trauma sind an und für sich ausser Stande Cystitis zu bewirken. Der Mikrobe ist immer die entscheidende Ursache.

8. Die verschiedene Natur der Cystitis beruht auf präexistierenden Läsionen, auf der Beschaffenheit des Substrates in Verbindung mit den verschiedenen Eigenschaften des Bakteriums, worunter die Virulenz hervorgehoben werden muss.

9. Bei jeder Cystitis enthält der Harn Eiterkörperchen, doch in sehr verschiedener Menge; die Existenz einer „Cystitis catarrhalis“ ist als zweifelhaft anzusehen. Selbst nicht pyogene Mikroben können eine Eiterung der Harnblase hervorrufen.

10. Die Ammoniurie mag eine notwendige Bedingung für das Zustandekommen einer Cystitis sein; am häufigsten ist sie aber ein

ganz untergeordnetes Phänomen, das während des Verlaufes auftritt oder ganz ausbleibt. Die Mehrzahl der Cystitiden sind sauer.

11. Eine saure Cystitis kann ausser vom Tuberkelbacillus, von Bacterium coli commune, Streptococcus pyogenes und anderen selteneren Mikroorganismen (Gonococcus Neisser, Bacillus typhi abdominalis) herrühren. Wenn der steril entnommene Harn bei dem Plattenverfahren auf den gewöhnlichen Nährböden keine Kulturen ergiebt, spricht die überwiegende Wahrscheinlichkeit für eine Tuberculose.

12. Es giebt echte gonorrhoische Cystitiden, durch Gonococcus Neisser selbst hervorgerufen.

13. Das urinöse Fieber ist teils dem Übergang der Harnmikroben in's Blut zuzuschreiben, teils — und gewiss häufiger — einer Absorption der im Harne vorkommenden aufgelösten Bakteriengifte.

14. Zur Prophylaxe einer Cystitis muss man nicht nur einer vollkommenen Asepsis des Orificium urethræ sicher sein, sondern auch Borwasserspülungen der Urethra selbst vornehmen — sonst infiziert man sogleich das reine Instrument.

15. Bei der lokalen Behandlung einer Blasenentzündung wird Argentum nitricum das souveraine Mittel sein.

Literatur-Verzeichnis.

1. Achard et Renault: Sur les rapports du bacterium coli commune et du bacterium pyogenes des infections urinaires. Soc. de Biologie. 12. Dec. 1891. Semaine méd. 1892. Pg. 491.
2. Achard et Renault: L'urée et les bacilles urinaires. Soc. de Biol. 3 Dec. 1892. Semaine méd. 1892. Pg. 490.
3. Albarran: Étude sur le rein des urinaires. Paris 1889.
4. Albarran: Les infections secondaires dans la tuberculose urinaire. Ann. gén.-ur. Jan. 1897.
5. Albarran et Guyon: Congrès franç. de Chir. 1891. Pg. 511. Ann. gén.-ur. 1891. Pg. 331.
6. Albarran et Hallé: Note sur une bactérie pyogène et sur son rôle dans l'infection urinaire. Acad. de Médecine. 21 août 1888. Semaine méd. 1888. Pg. 333.
7. Anton und Fütterer: Münch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 19.
8. Babes: Ueber pathogene Bacterien des Kindesalters. Ref. in Ctbl. f. Bakt. 1887. Bd. I. Pg. 505.
9. Baduel: Nota clinica e batteriologica sopra un caso di Pielite bilaterale suppurativa. Lo Speriment. No. 22 u. 23. 1893.
10. Baduel: Nefrite primaria acuta emmorragica da stafilococco albo. Riforma med. 1894. vol. III, Pg. 375.
11. Barié: Étude sur la ménopause. 1877.
12. Barlow: Beitr. zur Aetiologie, Prophylaxe und Therapie der Cystitis. Archiv f. Dermat. u. Syph. 1893.
13. Barnes: The Lancet. 1875.
14. Bartels: Die Nierenkrankheiten. Berlin 1875.
15. Baumgarten: Baumgartens Jahresber. 1887. Pg. 202.
16. Berlioz: Passage des bactéries dans l'urine. Paris 1887.
17. Bernardet: Du catarrhe de la vessie chez la femme réglée. 1885.
18. Boissard: Étude sur les troubles de la miction se rattachant aux divers états phys. et path. de l'utérus. 1883.
19. Bouchard: Maladies par ralentissement de la nutrition. Pg. 250.
20. Bouchard: Des néphrites infectieuses. Transactions du Congrès de Londres. 1881. — Revue de médecine 1881. Pg. 671.
21. Bozzolo: Ctbl. f. klin. Med. 1885.
22. Bumm: Die Aetiologie des puerp. Blasenkat. nach Beobacht. an Wöchnerinnen und Thierversuchen. Verhdlg. d. d. Ges. f. Gynäkologie 1886. Pg. 102.

23. Bumm: Der Mikroorganismus der gonorrh. Schleimhauterkrankungen „Gonococcus Neisser". Wiesbaden 1887.
24. Bumm: Ueber gonorrh. Mischinfektion beim Weibe. D. med. Wochenschr. 1887. Pg. 1057.
25. Buschke: Ueber die Lebensdauer der Typhusbacillen in ostitischen Heerden. Fortschr. der Med. 1894. No. 15—16.
26. Capitan: Recherches exp. et cliniques sur les albuminuries transitoires. Thèse de Paris 1883.
27. Caussade: De la néphrite pneumonique. Thèse de Paris 1890.
28. Cazeneuve et Livon: Revue mensuelle de Méd. et de Chir. 1877. Pg. 733.
29. Chantemesse et Widal: Différenciation du bacille typhique et du bacterium coli commune. Acad. de Méd., 13 Octobre 1891. Semaine méd. 1891. Pg. 415.
30. Charrin: La maladie pyocyanique. Paris 1889.
31. Charrin: Sur la bactérie urinaire. Soc. de Biol. 19 décembre 1891. Sem. méd. 1891. Pg. 500.
32. Clado: Étude sur une bactérie septique de la vessie. Thèse de Paris 1887.
33. Clado: Ref. nach Guyon: Aff. chir. de la vessie. Pg. 653.
34. Cohnheim: Vorlesungen über allg. Path. 1880. Pg. 495.
35. Cornil: Journal des connaissances méd. 21 mai 1885.
36. Cornil et Babes: Les bactéries. II ième édition.
37. Cornil et Brault: Étude sur la pathologie du rein. Paris 1884.
38. Crooke: Zur path. Anatomie des Scharlachs. Fortschr. der Med. 1885. Bd. III. No. 20.
39. Denucé: Étude sur la pathogénie et l'anat. pathol. de l'érysipèle. Thèse de Bordeaux 1885.
40. Denys: Etude sur les infections urinaires. Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique. 1892. T. VI. No. 1. Pg. 114.
41. Denys et Sluyts: Bull. de l'Acad. royale de méd. (Bruxelles). 1892.
42. Dinkler: Zwei Fälle von ulcus perforans corneae nach Conjunctivaltripper. Ref. in Baumgartens Jahresber. 1888. Pg. 77.
43. Doyen: Bulletin de l' Acad. de méd. 1886.
44. Doyen: La néphrite bactérienne ascendante. Journ. des connaissances médicales. 1888. Pg. 266.
45. Doyen: Les bactéries de l'urine. Journ. des connaissances médicales. 4 avril 1889. — Cornil et Babes: Les bactéries. T. I. Pg. 523.
46. Dreschfeld: Fortschr. der Med. 1885.
47. Duclaux: Encyclopédie chimique. Microbiologie.
48. Durand-Fardel: Contribution à l'étude de la tuberculose du rein. Paris 1886.
49. Durand-Fardel: Archives de physiologie normale et path. 1886. No. 4.
50. Ebermaier: Ueber Knochenerkrankungen bei Typhus. Deutsche Arch. f. klin. Med. Bd. 44. 1891. Pg. 140.
51. Eberth: Ueber die dipht. Endocarditis. Virch. Arch. Bd. 57. Pg. 235.
52. Eichhorst: Handb. d. spec. Path. u. Therapie. Bd. IV. 1885. Pg. 413.
53. Engel: Exp. Unters. über Bacteriurie bei Nephritiden. Deutsche Arch. f. klin. Med. Bd. 46. 1894.
54. Enriquez: Recherches bact. sur l'urine normale. Soc. de Biologie. Séance du 21 novembre 1891. Semaine méd. 1891. Nr. 57. Pg. 468.

55. Ernst: Ueber eine Nierenmykose etc. Virch. Arch. Bd. 137. 1894.
56. Escherich: Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886.
57. Escherich: Das Bacterium coli als Cystitiserreger. Ctbl. f. Bakt. u. Paras. Bd. 15. 1894. Pg. 901.
58. Faulhaber: Ueber das Vorkommen von Bakterien in den Nieren bei acuten Infectionskrankheiten. Beitr. zur path. Anat. u. zur allg. Pathologie. Bd. X. 1891.
59. Fischer: Die septische Nephritis. Breslau 1868.
60. Fordyce: Cases of urinary infection in which the bacterium coli was demonstrated in the urine. Journ. of cutan. and gen.-ur. diseases. 1893. Pg. 358.
61. Fränkel: Ueber peritoneale Infection. Wiener klin. Wochenschr. 1890. No. 13.—14.
62. Fränkel und Freudeberg: Ueber Secundärinfection bei Scharlach. Ctbl. f. klin. Med. 1885. Nr. 45. Pg. 753.
63. Fürbringer: Zur Klinik u. path. Anat. der dipht. Nephritis. Virch. Arch. 1883. Bd. 91. Pg. 385.
64. Fürbringer: Die inneren Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane. Wredens Sammlung. 1884.
65. Gabritschewsky: Bacterium coli commune. Ref. in Baumgartens Jahresber. 1894. Pg. 321.
66. Gaffky: Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Mitth. a. d. k. k. Gesundheitsamt. 1884. Bd. II.
67. Gasser: Sur un nouveau procédé de diagnostic différentiel du bacille d'Eberth. Semaine méd. 1890. No. 31. Pg. 258.
68. Gaucher: Pathogénie des néphrites. Paris 1886.
69. Gaucher: Diphtheria albuminuria. The Lancet 1881. Pg. 111.
70. Gawronsky: Ueber das Vorkommen von Mikroben in der normalen Urethra des Weibes. Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 11.
71. Gennes et Hartmann: Bull. de la Soc. anat. de Paris. 1888.
72. Gilbert: Des poisons produits par le bacille intestinal d' Escherich. Comptes rendus de la Soc. de Biologie 1893. Pg. 214.
73. Gilbert et Gérode: Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux 1891.
74. Gilbert et Lion: Contribution à l'étude des bactéries intestinales. Semaine méd. 1893. Pg. 130.
75. Giovanni: Les microorganismes de la blennorrhagie. Ann. gén.-ur. 1888. Pg. 213.
76. Guarnieri: Bull. della Acad. med. di Roma. 1886. Nō. 6.
77. Guiard: Étude clinique et exp. sur la transformation ammon. des urines. Thèse de Paris 1883.
78. Guinon: Infection urinaire par le coli-bacille dans la convalescence d'une fièvre typhoïde. Semaine méd. 1892. Pg. 508.
79. Guyon: Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires. Paris 1885 u. 1896.
80. Guyon: Leçons cliniques sur les aff. chirurg. de la vessie et de la prostate. Paris 1888.
81. Guyon: Note sur les conditions de réceptivité de l'appareil urinaire à l'invasion microbienne. Ann. gen.-ur. Mai 1889. Pg. 260.
82. Guyon: Cystites et Pyélites diathésiques. Ann. gén.-ur. 1890. Pg. 527.
83. Guyon: Pathogénie des accidents infectieux chez les urinaires. Ann. gen.-ur. Mai 1892. Pg. 380.

84. Hache: Étude clinique sur les cystites. 1884.
85. Hallé: Recherches bact. sur un cas de fièvre urineuse. Bull. de la Soc. anat. 20 octobre 1887.
86. Hallé: De l'infection urinaire. Ann. gén.-ur. Février 1892.
87. Hallé: Notes à: Cystite et infection urinaire par Max Melchior. Paris 1895.
88. Hallé: Annales. gén.-ur. Mars 1893. Pg. 202.
89. Hallé et Dissard: Sur la culture du bacterium coli dans l'urine. Ann. gén.-ur. Mai 1893.
90. Hallé et Wassermann: Contribution à l'Anat. path. des rétrécissements de l'urèthre. Ann. gén.-ur. Mars, Avril, Mai 1891 u. 1894.
91. Hauser: Über Fäulnisbacterien etc. Leipzig 1885.
92. Haushalter: Cystite bactérienne primitive. Gazette hebdomad. 21 mars 1891. Ann. gén.-ur. 1891. Pg. 264.
93. Heim: Ein Bakterienfund in saurem Harn. Sitzungsber. der Würzburger physik.-med. Ges. VII Sitzung vom 18. März 1892.
94. Heyn und Rovsing: Das Jodoform als Antisepticum. Hosp. Tid. 3 R. IV. No. 39—40.
95. Hewetson: John Hopkins' Hospital Reports vol. IV. 1894. No. 1.
96. Hillairet et Gaucher: Traité des maladies de la peau. T. I. Pg. 316 u. 323.
97. Hogge: Observations de Bactériurie. Liège 1896.
98. Huber: Zur Aetiologie der Cystitis. Virch. Arch. Bd. 134. 1893.
99. Hueppe: Fortschr. der Medicin. 1886. Pg. 447.
100. Hueppe: Berlin. klin. Wochenschr. 1887. No. 32.
101. Hüter und Tommaci: Ctbl. f. die med. Wissensch. 1868. Pg. 62.
102. v. Jacksch: Ctbl. f. klin. Med. 1886. VII. Pg. 193.
103. Jadassohn: Ueber die Gonorrhoe der paraurethralen und präputialen Gänge. Deutsche med. Wochenschr. 1890. No. 25—26.
104. Jeanselme: Note sur un cas de néphrite aiguë hémorrhagique causée par le bact. coli. Ann. gén.-ur. Août. 1893.
105. Kannenberg: Ztschr. f. klin. Med. Bd. I. 1880. Pg. 506.
106. Karlinski: Untersuch. über das Vorkommen der Typhusbacillen im Harn. Ref. in Ctbl. f. Bakt. u. Paras. 1890. Bd. VIII. Pg. 702.
107. Klebs: Arch. f. exp. Path. u. Pharmacologie. Bd. IV. 1875.
108. Klebs: Handbuch der path. Anatomie.
109. Klebs: Die allg. Pathologie. Bd. I. 1887.
110. Koch: Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten. Leipzig 1878.
111. Koch: Mitth. a. d. k. k. Gesundheitsamt. 1884. Bd. I. Pg. 46.
112. Konjajeff: Die bakt. Erkrankung der Nieren beim Abdominaltyphus. Ctbl. f. Bakt. u. Paras. 1889. Bd. VI. Pg. 672.
113. Kraske: Arch. f. klin. Chirurgie. 1887.
114. Krause: Ueber die antibakt. Wirkung einiger bei der Cystitis innerlich angewandter Mittel. Inaug. Dissert. Würzburg 1892.
115. Krogius: Note sur un bacille pathogène, trouvé dans les urines pathologiques. Comptes rendus hebdomad. de la Soc. de Biologie No. 27. 1890.
116. Krogius: Recherches bact. sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892.
117. Krogius: Sur la Bactériurie. Ann. gén.-ur. 1894. Pg. 196.
118. Krogius: Annales génito-urinaires. Mai 1894. Pg. 370.
119. König: Lehrbuch der speziellen Chirurgie 1881 und 1889.

120. König: Ctbl. f. Chir. 1881.
121. Laruelle: La Revue „La Cellule“. Tome V. 1er fascicule. 1889.
122. Legrain: Les microbes des écoulements de l'urèthre. Thèse de Paris 1888—89.
123. Lehmann und Richter: Über die pilztötende Wirkung des frischen Harnes des gesunden Menschen. Ctbl. f. Bakt. u. Paras. 1890. Bd. VII. Pg. 457.
124. Lenander u. Sundberg: Perinephritis acuta post nephritidem ascendentem gravidae. Upsala läkareförenings förhandlingar. 1894. Pg. 383.
125. Leprévost: Étude sur les cystites blennorrhagiques. Thèse de Paris 1884.
126. Lesage et Macaigne: Étude de la virulence du bacterium coli commune. Archives de méd. exp. 1892. 1 série. T. IV. Pg. 356.
127. Letzerich: Über Nephritis diphteritica. Virch. Arch. 1872. Bd. 55. Pg. 324.
128. Letzerich: Untersuchungen und Beobacht. über Nephritis bacillosa interstitialis primaria. Eine neue Mykose. Ztschr. f. klin. Med. Bd. XIII. 1887. Pg. 33.
129. Letzerich: Zur Aetiologie, Path. u. Ther. der Nephritis bacillosa interstit. primitiva. Ztschr. f. klin. Med. Bd. XVIII. 1891.
130. Leube: Ztschr. f. klin. Medicin. 1881. Bd. III. Pg. 234.
131. Lister: Transactions of the royal Society of Edinburgh. 1874—75.
132. Litten: Ueber septische Erkrankungen. Ztschr. f. klin. Med. Bd. II. 1881. Pg. 451.
133. Litten: Einige Fälle von mykotischer Nierenerkrankung. Zeitschr. f. klin. Med. 1882. Bd. IV. 1 u. 2.
134. Litten: Die Centrifuge im Dienste der klin. Medicin. D. med. Wochenschr. 1891. No. 23.
135. Lundström: Om Urinämnets sönderdelning genom Mikrober samt om dessas förhållande til Cystitis. Helsingfors 1890.
136. Lustgarten und Mannaberg: Ueber die Mikroorganismen der normalen männlichen urethra. Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syph. XIV Jahrg. 1887. Pg. 405.
137. Löffler: Mitth. a. d. k. k. Gesundheitsamt. 1884. Bd. II Pg. 421, 437, 450.
138. Mannaberg: Zur Aetiologie des Mb. Brightii acutus. Ztschr. f. klin. Med. 1888. No. 30.
139. Mannaberg: Zur Aetiologie des Mb. Brightii acutus nebst Bemerkungen über experimentelle, bacteritische Endocarditis. Ztschr. f. klin. Med. Bd. XVIII. 1891.
140. Melchior: Betragtninger over Smittevejene ved Tuberkulose. (Betracht. über die Infektionswege bei der Tuberculose). Bibliothek f. Læger. April 1890.
141. Melchior: Typhusbacillen som Aarsag til Suppuration. (Der Typhusbacillus als Eitererreger). 14 skandinav. Naturforscherversammlung. Kopenhagen 1892.
142. Melchior: Cystite et infection urinaire. Annoté par N. Hallé. Paris 1895. (vom Dänischen übersetzt).
143. Du Mesnil: Ueber die sog. Harnblasenentzündung. Virch. Arch. 1891. Bd. 126. Pg. 456.
144. Michaëlis: Deutsche med. Wochenschr. 1886.
145. Mircoli: Nefrite micotiche primitive in bambini. Riforma medica. Luglio 1887. Ctbl. f. Bakt. u. Paras. 1888. Bd. III. Pg. 336. Beitr. z. path. Anat. Bd. IV.

146. Mircoli: Forme morbose da Bacterium coli. Gazetta degli ospitali 1893. No. 51.
147. Monod: Étude clinique de la cystite chez la femme etc. Annales de gynécologie. 1880.
148. Morelle: Etude bact. sur les cystites. Extrait de la Revue „La Cellule.“ T. VII. 1891.
149. Morris: Med. Gesellsch. des Staates New-York. Feb. 1890. Ref. Deutsche med. Zeit. 1890. Pg. 337.
150. Mügge: Om den saakaldte alkaliske Uringæring etc. (Ueber die sog. alk. Harngährung etc.). Kopenhagen 1889.
151. Müller: Zur Aetiologie der Cystitis. Virch. Arch. 1892.
152. Nauwerck: Ueber Mb. Brightii bei croupöser Pneumonie. Beitr. z. path. Anat. Bd. I. 1884.
153. Neumann: Ueber die diagnostische Bedeutung der bact. Urinuntersuchung bei inneren Krankheiten. Berlin. klin. Wochenschr. 1888. Pg. 143.
154. Neumann: Ueber Typhusbacillen im Harn. Berlin. klin. Wochenschr. 1890. No. 6. Pg. 120.
155. Oertel: Deutsches Arch. f. kl. Med. Bd. VIII. Pg. 242 und Bd. XIV. Pg. 202.
156. Oertel: Ueber das dipht. Gift und seine Wirkungsweise. D. med. Wochenschr. 1890. No. 45.
157. Orlow: Wie lange können Typhusbacillen im Menschenkörper ihre Lebensfähigkeit bewahren? Ref. in Baumgartens Jahresber. 1887. Pg. 197.
158. Orth: Virch. Arch. Bd. 76. II.
159. Orth: Ueber die Ausscheidung abnormer körp. Bestandth. des Blutes durch die Nieren. D. med. Wochenschr. 1892. No. 44.
160. Pasteur: Sur les générations dites spontanées. Ann. de Chimie et de Physique 1859 und Comptes rendus 1860. T. 50.
161. Pansini: Alcuni casi di nefrite primaria acuta da diplococco di Fränkel. Riforma medica 1893. No. 10—12.
162. Petit et Wassermann: Sur les microorganismes de l’urèthre. Ann. gén.-ur. 1891. Pg. 378.
163. Petit et Wassermann: Sur l’antisepsie de l’urèthre. Ann. gén.-ur. 1891. Pg. 500.
164. Pernice und Scaglosi: Exp. Nephritis bakterischen Ursprungs. Ctbl. f. Bakt. u. Paras. Bd. XV. 1894. Pg. 904.
165. Playfair: Transactions of the obstetritical society of London. 1871. Pg. 49.
166. Posner und Lewin: Ueber kryptogenetische Entzündungen namentlich der Harnorgane. Berlin. klin. Wochenschr. 1894. No. 32. Pg. 743.
167. Posner und Lewin: Untersuch. über die Infektion der Harnwege. Ctbl. f. d. Krankheiten der Harn- und Sexual-Organe. 1896. No. 7—8.
168. Pressmann: Beitr. zur klin. Bakteriologie des Harnapparates. Ref. in Baumgartens Jahresber. 1894. Pg. 598.
169. Rasch: Om et Tilfælde af Pneumococc.-Nephritis etc. Hosp. Tid. 1892. No. 21.
170. Raskin: Klinisch-exp. Untersuch. über Secundärinfektion bei Scharlach. Ctbl. f. Bakt. u. Paras. 1889. Bd. V. Pg. 714.
171. Reblaub: De l’identité de la bactérie pyogène et du bacillus coli communis. Soc. de Biol. Séance du 19 déc. 1891. Semaine méd. 1891. Pg. 500.
172. Reblaub: Des cystites non tuberculeuses chez la femme. Thèse de Paris 1892.

173. v. Recklinghausen: Birch-Hirschfeld med. Jahrbücher. Bd. 155. Hft. 1.
174. Renault: Du bacterium coli dans l'infection urinaire. Thèse de Paris 1893.
175. Reymond: Des cystites consécutives à une infection de la vessie à travers les parois. Ann. gén.-ur. Avril-Mai 1893.
176. Reymond: Cystites chez des malades non sondés. Ann. gén.-ur. Octobre 1893.
177. Roberts: Philosophical Transactions. 1874.
178. Roberts: The British medical Journal. 1881. Pg. 359.
179. Robin: Essai d'urologie clinique. La fièvre typhoïde. Paris 1877.
180. Roger: Étude sur la toxicité des produits solubles du Bacillus coli. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1893. Pg. 459.
181. Rosenstein: Die Path. u. Ther. der Nierenkrankheiten. Berlin 1871.
182. Rovsing: Om Blærebetændelsernes Ætiologie, Pathogenese og Behandling. Kopenhagen 1889. Die Blasenentzündungen u. ihre Aetiol. Berlin 1890.
183. Rovsing: Om Blærebetændelse. Forsvar og. Antikritik. Kopenhagen 1890.
184. Rovsing: Hospitals-Tid. 1893. No. 50.
185. Saxtorph: Nogle Bemærkninger om Cystitis, Ætiologi og Pathogenese. Hosp.-Tid. No. 45—47.
186. Savor: Zur Aetiologie der acuten Pyelonephritis. Wiener klin. Wochenschr. 1894. No. 4—5.
187. Schliffka: Semaine méd. 1 avril 1895.
188. Schmidt und Aschoff: Die Pyelonephritis in anat. und bakt. Beziehung und die ursächliche Bedeutung des Bact. coli commune für die Erkrankung der Harnwege. Jena 1893.
189. Schnitzler: Zur Aetiol. der acuten Cystitis. Ctbl. f. Bakt. u. Paras. 1890. Bd. VIII. No. 25.
190. Schnitzler: Zur Aetiologie der Cystitis. Wien 1892.
191. Seitz: Bakt. Studien zur Typhusaetiologie. München 1886.
192. Schottelius und Reinhold: Ueber Bacteriurie. Berlin. klin. Wochenschr. 1888. Pg. 118. Ctbl. f. klin Med. 1886. No. 37.
193. Sherrington: Exp. on the Escape of Bacteria with the Secretions. Journ. of Path. and Bact. 1893. Vol. I. Pg. 258.
194. Sittmann und Barnow: Ueber einen Befund von Bact. coli commune im lebenden Blute. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52. 1893.
195. Steinschneider: Zur Differenzierung der Gonococcen. Berlin. klin. Wochenschr. 1890. No. 24. Pg. 533.
196. Sticker: Ctbl. f. klin. Med. 1885. No. 26. Pg. 441.
197. Sänger: Die Tripperansteckung beim weiblichen Geschlecht. Ein klin. Vortrag. Leipzig 1889. Ref. in Baumg. Jahresber. 1889. Pg. 109.
198. Terrillon: Cystite survenant au début de la grossesse et paraissant liée à cet état. Bull. de la Soc. de chir. 1880. Pg. 184.
199. Touton: Ueber Folliculitis praeputialis et paraurethralis gonorrhoica. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1889. Pg. 15.
200. Traube: Gesammelte Abhandlungen. III. Pg. 11.
201. Trautmann: Beitr. zur Aetiol. d. typhösen Cystitis. Inaug. Dissert. München 1892.
202. Trumpp: Ueber Colicystitis im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1896. No. 42.
203. Tuffier et Albarran: Note sur les microorganismes des abcès urinaux péri-uréthraux. Ann. gén.-ur. 1890. Pg. 533.

204. Ulacacis: Gaz. degli ospitali. 1885. No. 25.

205. Ultzmann: Vorlesungen über Krankheiten der Harnorgane. Wien 1888. 1. Hft. Pg. 9.

206. Ultzmann: Die Krankheiten der Harnblase. Deutsche Chirurgie. Lfg. 52. 1890.

207. Valleggi: Ascesso renale da Bact. coli. Riforma med. 1893. No. 138.

208. Weichselbaum: Wiener med. Blätter 1885. No. 22—23.

209. Weichselbaum: Monatsschr. f. Ohrenheilkunde. 1888.

210. Weichselbaum: Wiener klin. Wochenschr. 1888 u. 1890.

211. Weichselbaum: Ref. in Baumg. Jahresbericht 1885.

212. Weigert: Die Verbreitungswege des Tuberkelgifts etc. Jahrb. für Kinderheilkunde. 1884. N. F. Bd. XXI. Hft. 1 u. 2. Pg. 146.

213. Weir: The surgical treatment of surgical kidney. Med. Record. Bd. 46. No. 11.

214. Wertheim: Ueber Blasengonorrhoe. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXV. Ref. in Monatsschr. über die Krankh. des Harn- u. Sexulapparates 1897. Bd. II. Pg. 30.

215. Wittzack: Ueber die Behandlung des chron. Blasenkatarrhs. Vortrag in Berl. Klinik. 1892.

216. Wreden: Zur Aetiologie der Cystitis. Ctbl. f. Chir. 1894. No. 52. Pg. 1280.

217. Wurtz: Note sur deux caractères différentiels entre le bacille d'Eberth et le bacterium coli commune. Archives de méd. exp. 1892. T. IV. Pg. 85.

218. Wyssokowitsch: Ueber das Schicksal der ins Blut injicierten Mikroorganismen. Ztschr. f. Hygiene. Bd. I. 1886.

